

Klinikum der Ludwigs – Maximilians – Universität
Aus der Urologischen Klinik und Poliklinik München – Großhadern
Direktor: Prof. Dr. med. Christian Stief

Untersuchungen zur offenen intrafasziellen Technik im Rahmen der
nervenerhaltenden, retropubisch radikalen Prostatavesikulektomie

Dissertation

Zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Nicole Yvonne Kellhammer

aus

Prien am Chiemsee

Jahr

2014

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: PD Dr. med. Wael Y. Khoder

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Rolf Muschter
Priv. Doz. Dr. Michael Seitz
Prof. Dr. J. Bastian

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Matthias Trottmann

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser,
FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 20.11.2014

Meinen Lieben

	Abbildungsverzeichnis	8
	Tabellenverzeichnis und Diagramme	9
	Abkürzungsverzeichnis	10
1.	Einführung	11
1.1	Grundlagen der Anatomie der Prostata	11
1.1.1	Die Faszien der Prostata	12
1.1.2	Das Gefäßnervenbündel	13
1.2	Das Prostatakarzinom	15
1.2.1	Epidemiologie des Prostatakarzinoms	15
1.2.2	Ätiologie des Prostatakarzinoms	15
1.2.3	Histologie und Pathologie des Prostatakarzinoms	16
1.2.3.1	Histologisches Grading nach der WHO-Klassifikation	16
1.2.3.2	Histologisches Grading nach Gleason	16
1.2.3.3	Histologisches Grading des Pathologisch-Urologischen Arbeitskreises	17
1.2.3.4	Einteilung der Tumorstadien nach der TNM-Klassifikation	18
1.3	Diagnostik des Prostatakarzinoms	19
1.3.1	Klassische Symptomatik	19
1.3.2	Die digital-rektale Untersuchung	20
1.3.3	Die Bestimmung des Prostataspezifischen Antigens im Serum	20
1.3.4	Transrektaler Ultraschall der Prostata	21
1.3.5	Transrektale oder perineale Stanzbiopsie	21
1.3.6	Magnet Resonanz Tomographie	22
1.4	Die Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms	23
1.4.1	Konservative Behandlungsoptionen	23
1.4.1.1	Watchful-Waiting und Active Surveillance	23
1.4.1.2	Die Strahlentherapie	24
1.4.2	Die radikale Prostatavesikulektomie	25
1.4.2.1	Die offene retropubische radikale Prostatavesikulektomie	25

1.4.2.2	Die laparoskopische radikale Prostatavesikulektomie	25
1.4.2.3	Die roboter-assistierte radikale Prostatavesikulektomie	26
1.4.2.4	Nervenerhaltende Techniken bei der radikalen Prostatavesikulektomie	26
2.	Studienziele	28
3.	Patienten und Methodik	29
3.1	Untersuchungszeitraum und Patientenselektion	29
3.2	Der International Index of Erectile Function Fragebogen	30
3.3	Die Technik der offenen intrafasziellen Prostatavesikulektomie	31
3.3.1	Operationszugang und Rahmenbedingungen	31
3.3.2	Präparation des Apex Prostatae	32
3.3.3	Intrafaszielle Präparation an der dorsalen Seite der Prostata	33
3.3.4	Abpräparation der Prostata vom Blasenhalss	34
3.3.5	Abschluss der intrafasziellen Prostatavesikulektomie	34
3.4	Die offene interfaszielle Technik der radikalen Prostatavesikulektomie	37
3.5	Messwerte und Definitionen der Follow-up Parameter	38
3.6	Pathologische Referenzinstitution	38
3.7	Statistische Auswertung	38
4.	Ergebnisse	39
4.1	Ergebnisse des Kollektivs der OIF-RP behandelten Patienten	39
4.1.1	Chronologische Kriterien	39
4.1.2	Onkologische Parameter	40
4.1.2.1	Die Verteilung von Tumorstadien der Prostatapräparate	40

4.1.2.2	Die Verteilung des Gleason-Scores in den Tumorpräparaten	40
4.1.2.3	Häufigkeit von positiven Absetzungsändern	40
4.1.2.4	Inzidenz von postoperativ erhöhten PSA-Werten	41
4.1.3	Funktionelle Ergebnisse der OIF-RP	42
4.1.3.1	Ergebnisse der Kontinenz nach OIF-RP	42
4.1.3.2	Ergebnisse der Erektionsfähigkeit nach OIF-RP	43
4.2	Vergleich der Ergebnisse der OIF-RP mit Ergebnissen der standardisierten Inter-RP	45
4.2.1	Vergleich der chronologischen Kriterien beider Patientenkollektive	45
4.2.2	Vergleich der onkologischen Parameter	46
4.2.2.1	Verteilung der Tumorstadien	46
4.2.2.2	Verteilung des Gleason-Scores	46
4.2.2.3	Häufigkeit positiver Absetzungsänder an den Präparaten	46
4.2.2.4	Follow up des PSA-Wertes	47
4.2.3	Vergleich der postoperativen funktionellen Ergebnisse	48
4.2.3.1	Vergleich der Kontinenz Ergebnisse	48
4.2.3.2	Vergleich der Ergebnisse der Erektionsfähigkeit	50
5.	Diskussion	52
5.1	Evaluation der neu entwickelten Technik der OIF-RP	53
5.1.1	Technische Vorteile der OIF-RP	53
5.1.2	Onkologische Ergebnisse der OIF-RP	56
5.1.3	Funktionelle Ergebnisse der OIF-RP	57
5.2	Vergleich zwischen der OIF-RP und der standardisierten Inter-RP	58
6.	Zusammenfassung	60
7.	Literaturverzeichnis	61

8.	Anhang	
	Fragebogen zu Evaluation der Erektionsfähigkeit (IIEF-5 Fragebogen)	70
9.	Danksagung	72
10.	Eidesstattliche Versicherung	73

Abbildung 1:	Medianschnitt: Schematische axiale Darstellung der Beckenfaszien und Hüllstrukturen der Prostata. [nach Walz et al., 2010]	12
Abbildung 2:	Schematische Darstellung des Neurovaskulären Bündels und die Faszien der Prostata [nach Stolzenburg et al., 2007]	14
Abbildung 3:	Einteilung der Tumorstadien nach der TMN Klassifikation [TMN, 2010]	18
Abbildung 4:	Schematische Darstellung der verschiedenen Zugänge bei der OIF-RP und der Inter-RP [nach Walz et al., 2010]	27
Abbildung 5:	Schematische Darstellung der Beckenfaszien von lateral	32
Abbildung 6:	Die freigelegte Urethra wird zusammen mit dem Katheter vor dem Apex der Prostata abgetrennt. Dorsal des Apex entsteht nach Ablösung der Denonvillier`schen Faszie ein intrafaszieller Spaltraum	33
Abbildung 7:	Nach Freipräparation der Samenblasen wird die Prostata vorsichtig vom Blasen Hals abgetrennt und umfasst. Dabei ist die Prostata jedoch noch zentral an der Faszie angeheftet	35
Abbildung 8:	Die Prostata wird scharf von ihrem zentralen Anheftungspunkt an der Basis abgetrennt	35
Abbildung 9:	Verbliebener Situs: Das Gefäßnervenbündel wurde vollständig erhalten	36
Abbildung 10:	Das fertige Präparat der Prostata	37

**Die verwendeten Abbildungen dieser Arbeit wurden freundlicherweise von
OA PD Dr. med. Wael Y. Khoder zur Verfügung gestellt.**

Tabellen:

Tabelle 1:	Chronologische präoperative und postoperative Daten vom Kollektiv der OIF-RP behandelten Patienten	39
Tabelle 2:	Postoperative histopathologische Daten der OIF-RP behandelten Patienten	41
Tabelle 3:	Prä- und postoperative Patientendaten: OIF-RP vs. Inter-RP Technik	45
Tabelle 4:	Postoperative onkologische Ergebnisse und Daten des Follow-up nach 12 Monaten nach dem Eingriff	47

Diagramme:

Diagramm 1:	Korrelation zwischen Patientenalter und Kontinenz nach 3 Monaten und nach 12 Monaten	42
Diagramm 2:	Korrelation zwischen Patientenalter und der Erektionsfähigkeit in den Erhebungen nach 3 Monaten und nach 12 Monaten	44
Diagramm 3:	Korrelation zwischen Patientenalter und Kontinenz in den Erhebungen nach 3 Monaten und 12 Monaten	49
Diagramm 4:	Vergleichende Darstellung der Erektionsfähigkeit: OIF-RP vs. Inter-RP in den Erhebungen 3 Monate und 12 Monate nach dem Eingriff	51

Abkürzungsverzeichnis

BPH	benigne Prostatahyperplasie
BSM	positiver chirurgischer Absetzungsrand
DRU	digital-rektale Untersuchung
EERPE	Endoskopisch extraperitoneale radikale Prostatavesikulektomie
Inter-RP	offene Interfaszielle radikale Prostatavesikulektomie
LRP	Laparoskopische radikale Prostatavesikulektomie
M-Stadium	Vorliegen von Fernmetastasen
MRS	MR-Spektroskopie
N0	Kein Lymphknoten ist von malignen Zellen befallen
MRT	Magnet Resonanz Tomographie
OIF-RP	offene intrafaszielle Prostatavesikulektomie
PCA	Prostatakarzinom
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
pN-Stadium	Lymphknotenstatus nach histopathologischer Untersuchung
pT-Stadium	Tumorstadium nach histopathologischer Untersuchung
RALP	Roboter assistierte radikale Prostatavesikulektomie
RKI	Robert-Koch Institut
RPVE	Radikale Prostatavesikulektomie
RRP	Retropubisch radikale Prostatavesikulektomie
RX	Vorhandensein eines Residualtumor kann nicht beurteilt werden
R0	Kein Residualtumor
R1	Mikroskopischer Residualtumor, positiver Absetzungsrand
R2	R2 Makroskopischer Residualtumor, positiver Absetzungsrand
T	Primärtumor
TNM	T (Tumor), N (Nodulus), M (Metastase)
TRUS	Transrektaler Ultraschall
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WW	Watchful-Waiting

1. Einführung

1.1 Grundlagen der Anatomie der Prostata

Die Prostata, auch Vorsteherdrüse genannt, ist makroskopisch ein pyramidenförmiges Organ. Beim gesunden Mann hat sie die Größe einer Kastanie und wiegt in etwa 20 – 25 g. Sie besteht aus einem hohen Anteil glatter Muskulatur, die dem Organ seine Festigkeit verleiht. Zusätzlich besteht das Stroma aus einem Drüsenanteil, aufgrund dessen die Prostata funktionell zu den exokrinen Organen zählt. Hinsichtlich der mikroskopischen Struktur besteht dieses Gewebe aus ca. 40 – 50 Einzeldrüsen vom tubuloalveolären Typ. Diese Einzeldrüsen wiederum münden über 15 bis 30 Ausführungsgänge am Collikulus seminalis zunächst in den Sinus prostatikus, welcher wiederum in die Urethra mündet.

Topographisch befindet sich die Prostata unterhalb der Harnblase. Die Basis der Prostata ist dort mit dem Fundus der Harnblase verwachsen und wird vom Anfang der Urethra in vertikaler Richtung durchzogen. Der kegelförmige Apex bildet die Spitze des Organs. Dieser Anteil der Prostata befindet sich am Übergang zur Harnröhre und ist dem Diaphragma urogenitale zugewandt [Welsch, 2005].

Klinisch-anatomisch kann die Prostata in drei konzentrisch verlaufende Zonen gegliedert werden. Im innersten, zentralen Bereich der Prostata befindet sich die Harnröhre. Dieses Areal wird von der sogenannten periurethralen Mantelzone umgeben. Um diese Mantelzone herum liegt die Transitionalzone und bildet die Submukosa des Organs. Bei der benignen Prostata Vergrößerung (BPH) kommt es zu einer Hyperplasie der zentralen Schicht. Nachdem diese der Harnröhre direkt anliegt, kann bei einer BPH sehr frühzeitig eine Kompressionssymptomatik anhand von typischen Miktionsstörungen beobachtet werden. Die Hauptmasse der Prostata wird von der kapselnahen peripheren Zone gebildet. Histologisch besteht das Prostatagewebe überwiegend aus tubuloalveolären Drüsen mit testosteronabhängigen Wachstumsverhalten. Das Prostatakarzinom (PCA) hat in bis zu 80% der Fälle in der peripheren Zone seine primäre Lokalisation. Beim Wachstum des Tumors bleibt daher eine Kompression der Harnröhre zunächst aus, sodass beim PCA Miktionsbeschwerden erst im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium auftreten [Lippert, 2003 und Welsch, 2005].

1.1.1 Die Faszien der Prostata

Die Beckenorgane werden von Faszien umhüllt. Das viszerale Blatt der Faszia endopelvina umhüllt das Rektum, die Harnblase sowie die vordere Seite und den lateralen Bereich der Prostata. Das parietale Blatt der Faszia endopelvina enthält die Faszie des M. levator ani. An der lateralen Seite von Harnblase und Prostata sind das viszerale Blatt und das parietale Blatt miteinander verschmolzen. Die laterale Oberfläche der Prostata wird von der Faszia periprostatika umhüllt, welche wiederum aus zwei Schichten besteht [Savera et al., 2006, und Kiyoshima et al., 2004]. Der anteriore Teil der Faszia periprostatika umhüllt zusammen mit der Faszie endopelvina einen Abschnitt des M. detrusor sowie das anteriore fibromuskuläre Stroma der Prostata. Dorsal wird die Prostata von der Denonvillier'schen Faszie umgeben. Die laterale Faszienabdeckung der Prostata wird zusammen von der Faszie periprostatika und der Faszie des M. levator ani gebildet (Abbildung 1).

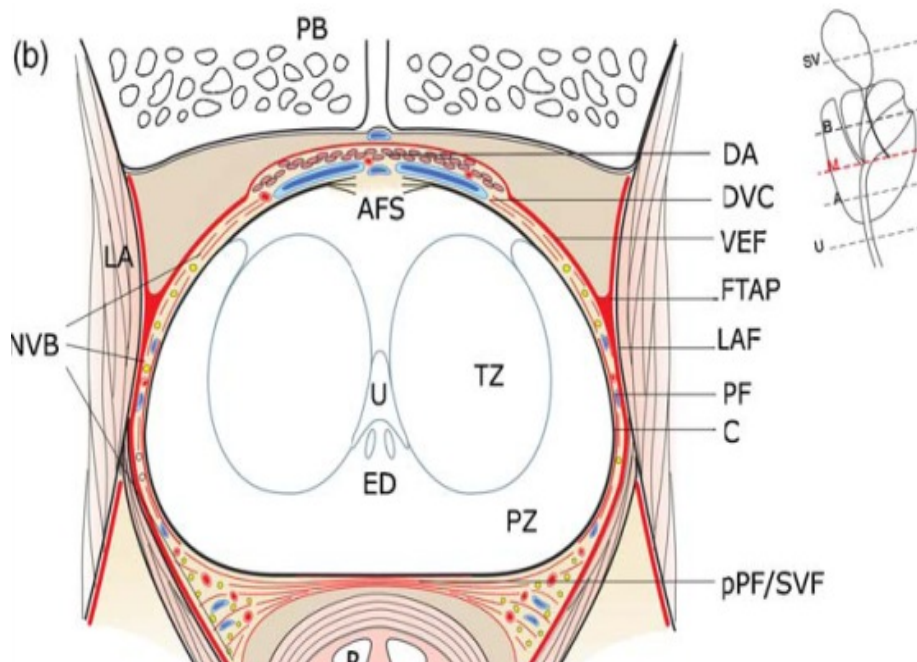


Abbildung (1): Medianschnitt: Schematische axiale Darstellung der Beckenfaszien und Hüllstrukturen der Prostata [nach Walz et al., 2010].

AFS = anteriores fibromuskuläres Stroma; C = Kapsel der Prostata; DA = Muskulus detrusor M.; DVC = dorsaler vaskulärer Komplex; ED = Ausführungsgang des Ejakulats; FTAP = Faszie des Beckenbodens; LA = M. levator ani; LAF = Faszie des M. levator ani; NVB = Gefäßnervenbündel; PB = Os pubis; PEF = parietale Faszie endopelvina; PF = Faszie periprostatika; pPF/SVF = posteriore Faszie der Prostata/Faszie der Samenbläschen (Denonvillier'sche Faszie); PZ = periphere Zone; R = Rektum; TZ = Transitionalzone; U = Urethra; VEF = viszerale Faszie endopelvina

1.1.2 Das Gefäßnervenbündel

Die Prostata wird von mehreren verschiedenen Faszien umgeben. Diese Hüllstrukturen werden von einer Vielzahl an Nerven und Gefäßen durchzogen, welche in ihrer Gesamtheit das Gefäßnervenbündel (NVB) bilden. Dieses verläuft zwischen den Blättern der Faszien des M. levator ani und der Faszia periprostatika in der sogenannten interfazziellen Schicht [Walz et al., 2010]. Das NVB beinhaltet Nerven des Plexus pelvikus, welcher funktionell eine sehr große Bedeutung für die Erektionsfähigkeit sowie für die Ejakulation hat [Mauroy et al., 2003]. An der dorsolateralen Seite der Prostata gibt das NVB feine Fasern ab, welche den Blasenhals gitterförmig umhüllen. Der Hauptstamm des NVB zieht in kaudaler Richtung durch den Hiatus urogenitale zu den Schwellkörpern des Penis [Strasser und Bartsch, 2004]. Der genaue Einfluss der Fasern des NVB auf die Erektion konnte trotz intensiver Forschung noch nicht in allen Einzelheiten geklärt werden. Es konnte jedoch nachgewiesen werden, dass bei Stimulation dieser Nerven eine Kontraktion des kavernen Gewebes des Penis stattfindet [Tewari et al., 2003]. Der überwiegende Anteil der Fasern des NVB ist von mikroskopischer Größe. Diese Gegebenheit ist sehr bedeutend bei der Durchführung der RPVE, zumal diese filigranen Nervenfasern während der Operation detektiert werden müssen, um ihre Schonung zu ermöglichen [Walz, 2010]. Bei den nervensparenden Techniken der RPVE sollen Beschädigungen dieser Nerven verringert werden. Folglich soll auch das Risiko eines postoperativen Verlustes von Kontinenz und/oder Erektionsfähigkeit reduziert werden [Hollabaugh et al., 1998, John und Hauri, 2000]. Eine schematische Darstellung des NVB und der Faszien der Prostata sowie die Unterschiede zwischen der Standardtechnik (Inter-RP) und der neuen Technik (OIF-RP) finden sich in Abbildung 2A und B.

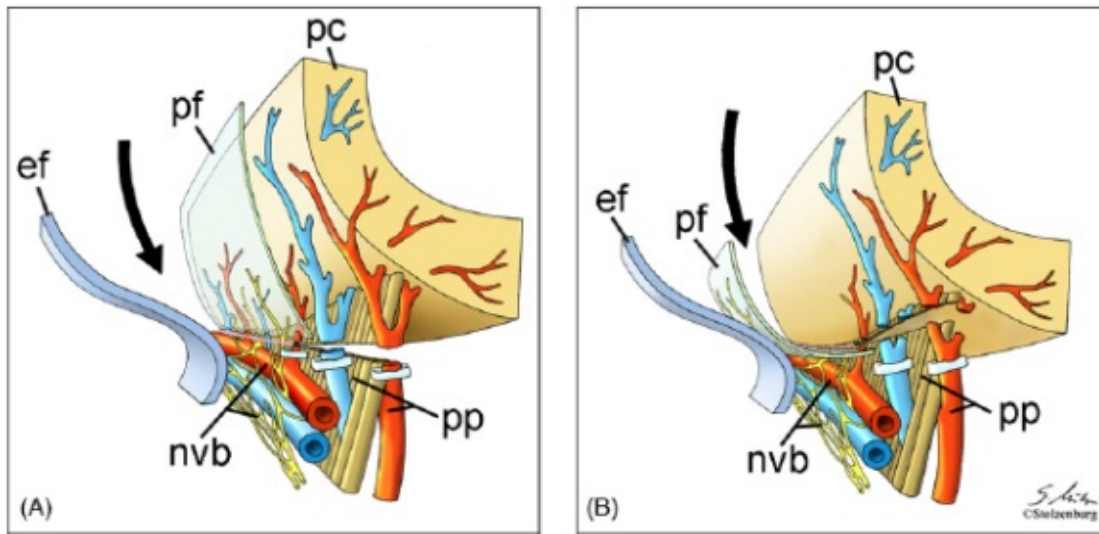


Abbildung (2): Schematische Darstellung des Neurovaskulären Bündels und die Faszien der Prostata [nach Stolzenburg et al., 2007]

A. Die interfasziale Standardtechnik (Inter-RP) der nervensparenden RPVE

B. Die intrafasziale nervensparende Technik (OIF-RP) der nervensparenden RPVE

(ef) Faszia endopelvona, (pf) Faszie periprostika, (pc) Kapsel der Prostata, (pp) Pedikel der Prostata, (NVB) Gefäßnervenbündel

1.2 Das Prostatakarzinom

1.2.1 Epidemiologie des Prostatakarzinoms

Das PCA ist die häufigste Krebserkrankung der männlichen Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland. Die Neuerkrankungsrate am PCA wird derzeit auf über 58.000 Personen pro Jahr geschätzt [Robert-Koch Institut (RKI), 2012]. Dabei steht das PCA in der Rangfolge der zum Tode führenden Krebserkrankungen nach dem Bronchial- und Kolonkarzinom an dritter Stelle. Insgesamt liegt die Sterblichkeit der am PCA erkrankten Patienten bei ca. 10%. Im Allgemeinen ist das PCA eine Krebserkrankung des älteren Mannes, so nimmt das Risiko zu erkranken mit dem Alter stark zu. Die große Mehrheit der betroffenen Patienten ist älter als 70 Jahre. Hinsichtlich der Inzidenz stellt das PCA eine Erkrankung von epidemischem Ausmaß dar, was vor allem mit dem demographischen Wandel zu begründen ist [RKI, 2012]. Durch verbesserte Möglichkeiten bei Vorsorgeuntersuchungen kann das PCA in immer früheren Stadien bei zugleich immer jüngeren Patienten diagnostiziert werden [Herkommer et al., 2005].

1.2.2 Ätiologie des Prostatakarzinoms

Die Pathogenese des PCA konnte trotz intensiver Forschung bis heute noch nicht in allen Einzelheiten geklärt werden. Derzeit wird das Auftreten des PCA als ein multifaktorielles Geschehen beschrieben [Flanders, 1984].

Ähnlich dem Kolon- und Mammakarzinom, findet sich auch beim PCA ein familiär gehäuftes Auftreten. Ist ein Verwandter ersten Grades vom PCA betroffen, so steigt das individuelle Erkrankungsrisiko stark an [Steinberg et al., 1990]. Als größter Risikofaktor für die Entstehung eines PCA wird das Alter eines Mannes beschrieben [Müller et al., 2009]. Im Gegensatz dazu findet sich bei jüngeren Männern unter 40 Jahren nur sehr selten ein Malignom der Prostata. Sollte es jedoch in dieser Altersgruppe zu einer Erkrankung kommen, so ist die Prognose meist ungünstig [Murphy, 1989 und RKI, 2010].

Geographische Faktoren sowie die ethnische Herkunft sind anerkannte Risikofaktoren für das Auftreten des PCA. Unter den verschiedenen ethnischen Gruppen erkranken afroamerikanische Männer bis zu 30 mal häufiger als asiatische Männer [Glover et al., 1998 und Astorg, 2004]. Whittemore et al. konnten in ihren Untersuchungen nachweisen, dass eine fettreiche und

ballaststoffarme Kost eine positive Korrelation mit der Inzidenz des PCA aufweist [Whittemore et al., 1995]. Bei Entstehung und Wachstumsverhalten eines PCA wird hormonellen Faktoren eine hohe Bedeutung beigemessen. So wirkt ein hoher Testosteronspiegel proliferationsfördernd auf die malignen Zellen des PCA, während sich ein hoher Östrogen- und/oder Prolaktinspiegel protektiv auswirken [Klocker et al., 1994 und Wynder et al., 1984].

1.2.3 Histologie und Pathologie des Prostatakarzinoms

Histologisch handelt es sich beim PCA in bis zu 95% der Fälle um ein Adenokarzinom. Dieses zeigt sehr häufig ein multifokales Wachstumsverhalten und entsteht in den meisten Fällen der peripheren Zone des Organs. Oftmals geht dem Karzinom ein pathologisches Proliferationsverhalten der Drüsenzellen der Prostata voraus. Bei diesem Phänomen handelt es sich um eine sogenannte Prostatistische Intraepitheliale Neoplasie (PIN) [Bostwick, 1996].

1.2.3.1 Histologisches Grading nach der WHO-Klassifikation

Das PCA hat durch die WHO eine histologische Einteilung bezüglich des Differenzierungsgrades seines Gewebes erhalten. Dem Differenzierungsgrad 1 (Grad I) entsprechen hochdifferenzierte Zellen, die dem ursprünglichen Prostatagewebe noch sehr ähnlich sind. Bei dem Grad II ist das Zellbild noch mäßig differenziert. Bei Grad III handelt es sich um undifferenziertes Gewebe [Mostofi et al., 1992]

1.2.3.2 Histologisches Grading nach Gleason

Bei dem histologischen Grading nach Gleason wird eine mikroskopische Untersuchung des Prostatagewebes hinsichtlich seiner Struktur durchgeführt. Dabei wird der Differenzierungsgrad der häufigsten und der zweithäufigsten Veränderung des Karzinomgewebes beurteilt. Den Gewebestrukturveränderungen dieser Proben wird durch den Untersucher ein Punktwert in einer Skala zwischen eins und fünf zugeordnet. Die Summe dieser beiden Punktwerte entspricht dem Gleason Score. Dabei gilt, dass das Tumorgewebe umso undifferenzierter ist, je höher der errechnete Punktwert ist [Gleason und Mellinger, 1974].

Bei dem histologischen Grading der WHO und dem Grading nach Gleason wurden folgende Abstufungen festgelegt:

- WHO Grad I entspricht einem Gleason Score von 2 – 4 Punkten
- WHO Grad II entspricht einem Gleason Score von 5 – 7 Punkten
- WHO Grad III entspricht einem Gleason Score von 8 – 10 Punkten

1.2.3.3 Histologisches Grading des Pathologisch-Urologischen Arbeitskreises

Bei der Einteilung der Histologie durch den Pathologisch-Urologischen Arbeitskreis werden sowohl strukturelle als auch zytologische Kriterien berücksichtigt [Helpap et al., 1985]:

- Grad I entspricht hochdifferenziertem Gewebe mit geringer Kernaplasie
- Grad II entspricht mäßig differenziertem Gewebe mit mäßiger Kernaplasie
- Grad III entspricht undifferenziertem Gewebe mit hochgradiger Kernaplasie

1.2.3.4 Einteilung der Tumorstadien nach der TNM-Klassifikation:

Die Einteilung der Tumorstadien gemäß der TNM-Klassifikation von 2010 ist in folgender Tabelle dargestellt [Wittekind, 2010]:

TX	Es kann keine Aussage zur Ausdehnung des Primärtumors getroffen werden.
T1	Der Tumor ist klein und nicht tastbar. Er wird zufällig im Rahmen einer Prostataoperation wegen BPH oder erhöhter PSA-Werte getroffen (Inzidental tumor).
T1a	Der Tumor befällt weniger als 5% des Gewebes
T1b	Der Tumor befällt mehr als 5% des Gewebes
T1c	Der Tumor wurde durch eine Nadelbiopsie diagnostiziert.
T2	Der Tumor liegt noch innerhalb der Prostatakapsel.
T2a	Der Tumor befällt weniger als 50% eines Seitenlappens.
T2b	Der Tumor befällt mehr als 50% eines Seitenlappens.
T2c	Der Tumor befällt beide Seitenlappen.
T3	Der Tumor hat sich über die Prostatakapsel hinaus ausgebreitet.
T3a	Der Tumor hat sich über die Prostatakapsel ausgebreitet ohne die Samenblasen zu befallen.
T3b	Der Tumor hat sich über die Prostatakapsel ausgebreitet und befällt die Samenblasen.
T4	Der Tumor hat Nachbarstrukturen befallen (infiltriert) oder ist fixiert (unverschieblich)
Nx	Es kann keine Aussage zu regionären Lymphknotenmetastasen getroffen werden.
N0	Keine Metastasen in den regionären Lymphknoten.
N1	Metastasen in den regionären Lymphknoten.
M0	Keine Fernmetastasen nachweisbar.
M1	Der Tumor hat Fernmetastasen gebildet.
M1a	Metastasen in anderen Lymphknoten (nicht regionäre Lymphknoten).
M1b	Metastasen in den Knochen.
M1c	Metastasen in anderen Organen und/oder Strukturen.

Abbildung (3): Einteilung der Tumorstadien nach der TNM Klassifikation [TMN, 2010].

1.3 Diagnostik des Prostatakarzinoms

Seit Entwicklung des PSA-Tests durch Nadji et al. im Jahre 1981 steht eine sensitive, flächendeckende und kostengünstige Screening Methode zur Verfügung [Nadji et al., 1981]. Bei der Einschätzung des individuellen Risikos auf Vorliegen eines PCA lässt sich der größte prädiktive Wert durch eine Kombination zwischen Bestimmung des PSA Wertes und der Durchführung der digital-rektalen Untersuchung (DRU) erzielen [Catalona et al., 1994]. Besteht ein Verdacht auf ein Malignom, so sind weiterführende Untersuchungen wie der Transrektale Ultraschall (TRUS) sowie die Prostatastanziobiopsie indiziert. Ein Ausschluss bzw. der Nachweis von Knochenmetastasen erfolgt über die Knochenszintigraphie. Im Weiteren kann das Stagingverfahren durch die Computertomographie und die Kernspintomographie (MRT) ergänzt werden.

1.3.1 Klassische Symptomatik

Morphologisch findet sich der Ursprung des PCA zumeist in der peripheren Zone der Prostata. Aufgrund dieser harnröhrenfernen Lokalisation des primären Tumors kommt es erst im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium zu infravesikalen obstruktiven klinischen Symptomen. Durch Größenzunahme oder infiltratives Wachstum kommt es zu einer Kompressionssymptomatik der Urethra. Als typische Symptome werden Miktionsstörungen, erektile Dysfunktion und seltener auch Hämaturie und/oder Hämatospermie beschrieben [Lippert, 2003]. Liegt bereits eine osseäre Metastasierung vor, kann das PCA durch Becken- und Knochenschmerzen auffällig werden [Hautmann und Huland, 1997]. Wie beschrieben treten klinische Symptome in den meisten Fällen erst in einem fortgeschrittenen Tumorstadium auf. Eine Heilung der Erkrankung hingegen ist nur in einem frühen, lokal auf die Prostata begrenzten Stadium möglich. In diesem Zusammenhang wurde während der letzten Jahre deutlich, dass Untersuchungen zur Früherkennung des PCA ein besonders hoher Stellenwert zukommt [Müller-Lisse und Hofstetter, 2003].

1.3.2 Die digital-rektale Untersuchung

Die digital-rektale Untersuchung (DRU) stellt eine Screening-Untersuchung hoher Spezifität bei sehr viel geringerer Sensitivität dar. Mit dieser Untersuchung gelingt es, bis zu 70% der PCA zu detektieren. Beim Gesunden entspricht die Konsistenz der Prostata in etwa der Daumenballenmuskulatur. Tastet der Untersucher bei der DRU hingegen einen derben Knoten, so kann dies auf ein PCA hinweisen. Ein solcher Befund muss durch Entnahme einer Stanzbiopsie weiter abgeklärt werden [Altwein et al., 2001].

1.3.3 Die Bestimmung des Prostataspezifischen Antigens im Serum

Biochemisch ist das PSA eine Glykoprotein-Serin-Protease. Diese Substanz wird ausschließlich von den periurethralen Drüsen der Prostataepithelzellen gebildet und ist somit ein organ-, nicht jedoch ein tumorspezifisches Enzym. Insbesondere in der Seminalflüssigkeit weist PSA eine sehr hohe Konzentration auf. Bezüglich der Referenzwerte für das PSA konnte anhand mehrerer Studien gezeigt werden, dass die obere Grenze der Normwerte bei einem Wert von 4 ng/dl liegt. In diesem Zusammenhang wurde beobachtet, dass nur bei 25% der Patienten mit der Diagnose eines PCA ein PSA-Wert von unter 4 ng/ml zu finden ist [Hofstetter, 2006]. Bei PSA-Werten im Bereich zwischen 4 und 10 ng/dl, findet sich wiederum eine sehr große Schnittmenge an Patienten, welche entweder an einer BPH oder an einem PCA erkrankt sind. Um dieser Problematik zu begegnen, wurden verschiedene Ansätze entwickelt, um die Aussagekraft des PSA-Wertes zu erhöhen:

- Die Dichte des PSA (PSA density) [Benson et al., 1992]
- Die Anstiegsgeschwindigkeit vom PSA im Serum [Carter, 1992]
- Die Molekularform des PSA [Catalona et al., 1995]
- Die Verdoppelungszeit des PSA [Schmidt et al., 1993, Getzer und Partin, 2003]
- Der Quotient aus dem freien und gesamten PSA (qPSA) [Getzer und Partin, 2003]

Der höchste prädiktive Wert zur Abschätzung, ob ein PCA vorliegt, ergibt sich aus der Kombination einer der oben genannten Bestimmungen des PSA-Wertes mit einer vom Untersucher korrekt durchgeführten DRU [Catalona et al., 1994].

1.3.4 Transrektaler Ultraschall der Prostata

Bei der TRUS werden biplane Hochfrequenz-Schallsonden eingesetzt, welche eine sehr gute Beurteilung der Feinstrukturen der Prostata ermöglichen. Zeigen sich bei dieser Untersuchung im Gewebe des Organes echoarme Bereiche, so werden diese als suspekt betrachtet. Es konnte nachgewiesen werden, dass 20 bis 30% dieser Areale maligne Zellen enthalten. Daher muss bei einem solchen Befund eine weitere diagnostische Abklärung erfolgen [Altwein, 2001]. Insgesamt weist der TRUS jedoch im Vergleich zur DRU und dem PSA-Wert eine geringere Sensitivität auf [Andriole et al., 1988 und Ellis et al., 1994]. Ferner hat der TRUS eine sehr große Bedeutung als technische Hilfestellung bei der Entnahme von Stanzbiopsien

1.3.5 Transrektale oder perineale Stanzbiopsie

Bei jedem Verdacht auf das Vorliegen eines PCA, ist die Entnahme einer Stanzbiopsie zur Sicherung der Diagnose indiziert. Die Entnahme des Gewebes erfolgt unter visueller Kontrolle im Rahmen einer TRUS und kann durch transrektalen oder perinealen Zugang erfolgen. Bei dieser Untersuchung werden idealerweise 12 Proben aus verschiedenen Regionen der Prostata entnommen [Abd et al., 2011]. Als mögliche, meist selbstlimitierende Komplikationen der stanzbiopsischen Untersuchung werden Makrohämaturie sowie Hämatospermie beschrieben [Collins, 1993]. Das Auftreten einer Prostatitis als Komplikation dieser Untersuchung ist sehr viel seltener, zumal bereits vor der Probenentnahme eine prophylaktische Verabreichung von Antibiotika erfolgt. Ein limitierender Faktor der Untersuchungsgenauigkeit bei der Entnahme von Gewebeproben durch die Stanzbiopsie ergibt sich aus dem Umstand, dass dieser Untersuchung nur relativ kleine Teile eines wesentlich größeren Organes entnommen werden können. Dies kann dazu führen, dass der Malignitätsgrad des PCA unterschätzt wird. Darüberhinaus ist auch ein falsch negatives Ergebnis der Stanzbiopsie möglich, zumal der Tumor bei der Probenentnahme verfehlt werden kann [Norberg et al., 1997].

1.3.6 Magnet Resonanz Tomographie

Bei Patienten mit einem hohen PSA-Wert und/oder einem suspekten Befund in der DRU und zugleich negativem Befund in der Stanzbiopsie kann als weiterführende Untersuchung ein MRT zum Ausschluss eines PCA erfolgen. Insbesondere Malignome in Bereichen der vorderen Zone der Prostata und in der Übergangszone sind oftmals sowohl schwierig zu detektieren und zu biopsieren [Morakkabati-Spitz et al., 2006, Beyersdorff et al., 2002, Hricak, 2005]. In derartigen Fällen kann die Genauigkeit der Diagnostik durch eine ergänzende MRT bzw. eine MR-Spektroskopie (MRS) Untersuchung erhöht werden [Hricak, 2005]. Die Sicherung der Diagnose kann verbessert werden, indem bei verdächtigem MRT Befund, eine MRS-Untersuchung ergänzend kombiniert wird [Casciani et al., 2004].

Bei der dynamischen kontrastverstärkten MRT-Untersuchung der Prostata erfolgt eine Analyse anhand sogenannter T1-gewichteter Bilder [Ogura et al., 2001]. Dabei wird untersucht, wie stark bzw. wie rasch sich Kontrastmittel im Prostatagewebe anreichert. Ergebnisse erster Studien zeigen, dass die Sensitivität sowie die Spezifität der Diagnostik durch eine Kombinationsuntersuchung gesteigert werden kann [Morakkabati-Spitz et al., 2006].

1.4 Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms

Bei der Auswahl des Therapieverfahrens zur Behandlung des PCA ist das Ausbreitungsstadium der Erkrankung entscheidend. Weitere wichtige Faktoren bei der Wahl des Therapieverfahrens sind das Alter des Patienten, seine Begleiterkrankungen, die Erfahrung des behandelnden Urologen sowie der individuelle Therapiewunsch des Patienten.

Folgende Therapieoptionen stehen für das lokal begrenzte PCA zur Verfügung:

- Radikale Prostatovesikulektomie (RPVE)
- Watchful-Waiting-Strategie (WW) und Active Surveillance (AS)
- Strahlentherapie
- Ablative Therapieoptionen des lokal begrenzten PCA

1.4.1 Konservative Behandlungsoptionen

1.4.1.1 Watchful-Waiting und Active Surveillance

Unter bestimmten Indikationen kann es sinnvoll sein, Watchful-Waiting (WW) und Active Surveillance (AS) als Behandlungsoption für Patienten mit lokal begrenzten PCA zu wählen. Während bei der AS bei einem ansonsten gesunden Patienten unter genauer Reevaluation von Tumorbilogie Behandlungswunsch des Patienten der optimale Behandlungszeitpunkt abgewartet wird, handelt es sich bei der WW Strategie um einen Therapieaufschub, bei welchem erst beim Auftreten von Symptomen eine palliative Behandlung erfolgt [S3 Leitlinien, 2011]. Für Patienten mit einem reduzierten Allgemeinzustand sowie einer Lebenserwartung von weniger als 10 Jahren stellt WW eine adäquate Behandlungsform dar [Johansson et al., 1997 und Wilt et al., 2012].

Bei beiden Ansätzen soll durch kontrolliertes Zuwarten eine Übertherapie und daraus hervorgehende therapiebedingte Nebenwirkungen vermieden werden. In den meisten Fällen zeigt das PCA ein langsames Wachstumsverhalten, dennoch kann ein Anteil der Malignome zu einem rasch progredienten Fortschreiten der Erkrankung führen. Daher erfolgen nach der Erstdiagnose

und anschließend im Abstand von drei und nach weiteren sechs Monaten eine Kontrolle des PSA-Wertes sowie eine klinische Evaluation der Patienten. Erst bei Progression der Erkrankung, Auftreten von lokalen Symptomen oder Beschwerden durch Fernmetastasen wird eine antiandrogene Therapie durchgeführt [Chodak et al., 1994 und Johansson et al., 1997].

1.4.1.2 Die Strahlentherapie

Hinsichtlich der Ergebnisse stellt die Strahlentherapie gegenüber der RPVE eine gleichwertige Therapieoption dar, wenn das Karzinom auf die Prostata beschränkt ist [S3 Leitlinien, 2011]. Das strahlentherapeutische Verfahren kann in Form von der perkutanen Strahlentherapie oder der Brachytherapie erfolgen. Bei der perkutanen Strahlentherapie wird die Prostata von außen durch die Haut bestrahlt, indem die Strahlenfelder in einem dreidimensionalen Bild exakt auf die Prostata ausgerichtet werden. Bei der Brachytherapie hingegen wird die Bestrahlung von innen durchgeführt, indem das Medium für die Bestrahlung direkt in das Interstitium der Prostata eingebracht wird [Henne et al., 2002]. Die tumorspezifischen Überlebensraten nach externer Strahlentherapie sind vergleichbar mit den Ergebnissen nach der RPVE. Anhand von Langzeitstudien konnte gezeigt werden, dass die tumorspezifischen Überlebensraten bei einem lokal begrenzten PCA in der Zeit 5- bzw. 10 Jahre nach externer Strahlentherapie bei 95% bzw. 89% liegen [Ganswindt und Belka, 2008]. Grimm et al. berichten in Langzeitstudien über ein reduziertes Progressionsrisiko der Erkrankung nach einer ^{125}I -Iod-Brachytherapie und einem PSA-freien Überleben von 87% [Grimm et al., 2001]. Die Gesamtstrahlendosis beträgt in Abhängigkeit von Tumorstadium, PSA-Wert und Gleason Score 66 – 70 Gy, welche in Fraktionen 1,8 – 2 Gy aufgeteilt sind [Grimm et al., 2001]. Am häufigsten wird die Indikation zur Strahlentherapie bei inoperablen Patienten mit weit fortgeschrittener Erkrankung gestellt. Dabei kann diese Therapieoption adjuvant als zusätzliche Maßnahme zur Operation oder zur Behandlung von Metastasen angewendet werden [Lewis und Sartor, 2012].

1.4.2 Die radikale Prostatavesikulektomie

Das Behandlungsziel der radikalen Prostatavesikulektomie ist eine vollständige Elimination des Tumors durch die komplette Entfernung des Organs einschließlich der Samenblasen [Walsh, 1998]. Die wichtigste Indikation zur Durchführung der RPVE ist das lokale, auf das Organ begrenzte Tumorstadium (T1b-T3, N0, M0). Um eine Übertherapie und unnötige, therapiebedingte Komplikationen zu vermeiden, sollte entsprechend den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Urologie die Lebenserwartung des Patienten mindestens weitere 10 Jahre betragen [S3 Leitlinien, 2011].

1.4.2.1 Die offene retropubische radikale Prostatavesikulektomie

Die erzielten onkologischen Ergebnisse der RPVE werden entscheidend von der Patientenselektion [Huland, 2001], dem Differenzierungsgrad des Karzinoms [Catalona et al., 1994] sowie durch den Gleason Score beeinflusst [Sweat et al., 2002]. Bei Patienten mit einem organbegrenzten Karzinom berichten Huland et al. von einem tumorspezifischen Überleben von über 90% sieben Jahre nach Erstdiagnose der Erkrankung. Bei Patienten mit einem organüberschreitenden PCA war das Tumorspezifische Überleben deutlich geringer [Huland, 2001]. Mögliche intraoperative Komplikationen bei der RPVE sind ein massiver Blutverlust, eine rektale Verletzung in 2% der Fälle und in 1,6% der Fälle wird der Ureter verletzt. Die frühe postoperative Sterblichkeit liegt bei diesem Eingriff bei 2% [Hammerer et al., 1995 und Igel et al., 1987]. Langfristige funktionelle Folgeerscheinungen der RPVE sind zumeist Harninkontinenz und eine erektile Dysfunktion. Die Häufigkeit des Auftretens dieser Komplikationen ist abhängig vom Tumorstadium, der präoperativen Kontinenz und Erektionsfähigkeit sowie von der gewählten Operationstechnik [Noldus et al., 2002].

1.4.2.2 Die laparoskopische radikale Prostatavesikulektomie

Die ersten Erfahrungen zur laparoskopischen radikalen Prostatavesikulektomie (LRP) wurden im Jahre 1997 von Schuessler beschrieben [Schuessler et al., 1997]. Die Operationszeiten konnten im Laufe der Zeit und im Rahmen größerer Serien von Eingriffen durch zunehmende Erfahrung und technische Ausreifung kontinuierlich gesenkt werden [Guillonneau et al., 1999, Stolzenburg et al., 2006]. Als Operationszugang wurde bei den laparoskopischen Verfahren häufig der transabdominelle Weg gewählt. Der extraperitoneale Zugang wurde im Jahre 1997 durch Raboy

und später von Stolzenburg zur endoskopisch extraperitonealen radikalen Prostatavesikulektomie (EERPE) weiterentwickelt [Raboy et al., 1997 und Stolzenburg et al., 2006]. Die Vorteile des LRP bzw. EERPE Zugangs sind eine verbesserte Übersicht über das Operationsfeld, eine Reduktion des Blutverlusts, eine Reduktion des operativen Traumas, eine frühere Rekonvaleszenz der Patienten sowie bessere kosmetische Ergebnisse bei vergleichbaren onkologischen und funktionellen Therapieergebnissen [Guillonneau et al., 2001 und Rassweiler et al., 2006]

1.4.2.3 Die roboter-assistierte radikale Prostatavesikulektomie

Bei der roboter-assistierten radikalen Prostatavesikulektomie (RALP) bedient der Operateur einen Roboter über eine Konsole neben dem Operationstisch. Der laparoskopische Zugang wird dabei vom Operateur virtuell nachgeahmt. Am Bildschirm der Konsole überblickt der Operateur mittels einer Stereokamera das Operationsfeld in einer hochauflösenden dreidimensionalen Visualisierung. Der Roboter kann dabei jedoch keine selbstständigen Arbeitsschritte vollziehen. Er dient dem Operateur als Unterstützung bei der Übertragung seiner Bewegungen, indem er eine Tremorfilterung durchführt. Darüber hinaus verfügen die Roboterinstrumente über vermehrte Freiheitsgrade. Ein bedeutender Nachteil des „Da Vinci“-Systems des Operationsroboters sind seine hohen Anschaffungskosten [Menon et al., 2004].

1.4.2.4 Nervenerhaltende Techniken bei der radikalen Prostataversikulektomie

Bei der LRP und der RPVE können jeweils zwei verschiedene nervenerhaltende Techniken unterschieden werden: Der retrograde sowie der antegrade Zugangsweg, wobei die Auswahl des Zugangs vom Operationsverfahren unabhängig ist. Dennoch wird der antegrade Zugangsweg bei der LRP sehr viel häufiger angewendet. Der Vorteil des antegraden Weges liegt darin, dass die Samenbläschen sowie die Gefäße der Prostatapedikel (NVB) relativ früh im Operationsfeld erscheinen. Dies ermöglicht eine sehr gute Präparationsmöglichkeit des NVB sowie eine sehr gute Kontrolle von Blutungen. Während bei der LRP häufiger der antegrade Zugangsweg gewählt wird, findet bei der offenen Operationstechnik der retrograde Zugangsweg zumeist Vorzug. Der Vorteil des retrogrades Weges liegt darin, dass der Plexus santorini sehr früh dargestellt und kontrolliert werden kann [Rassweiler et al., 2006].

Ferner kann bei den nervenerhaltenden Operationstechniken zwischen dem intrafasziellen und dem interfasziellen Zugang gewählt werden (Abbildung 4). Die intrafaszielle Technik beinhaltet einen kompletten Erhalt der interfasziellen Schicht, in welcher das NVB verläuft. Im Gegensatz zur intrafasziellen Technik wird bei der offenen interfasziellen radikalen Prostatovesikulektomie (Inter-RP) die Faszie endopelvina eröffnet, sodass bei diesem Verfahren nur die Nervenfasern dorsal der Prostata geschont werden können. Erfahrene Arbeitsgruppen bevorzugen meist die intrafaszielle gegenüber der interfasziellen Technik, zumal diese Technik eine maximale Annäherung an die Prostatakapsel zu ermöglicht. Zu beachten ist jedoch, dass von den Autoren oftmals keine einheitlichen Nomenklaturen verwendet werden, so dass in den Publikationen nicht immer deutlich wird, welche der Techniken angewandt wurde [Stolzenburg et al., 2007].

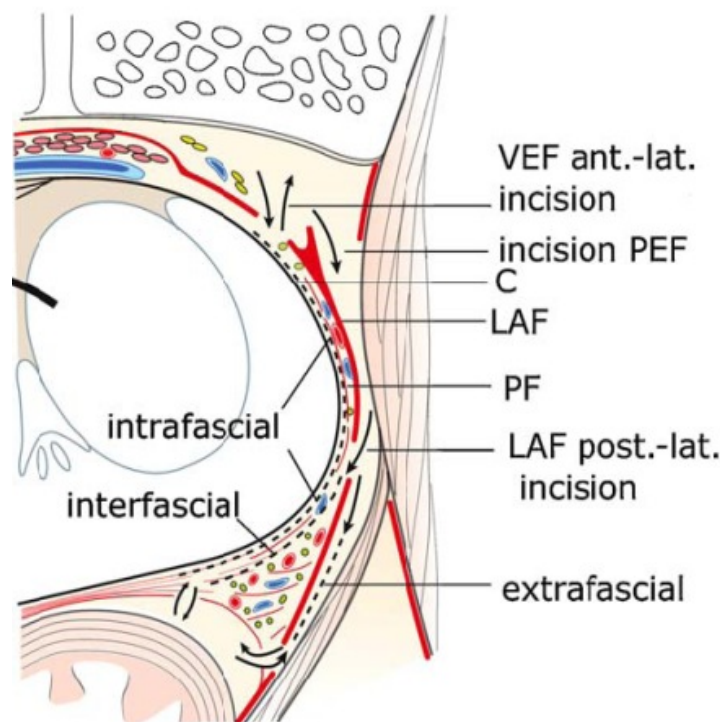


Abbildung (4): Schematische Darstellung der verschiedenen Zugänge bei der intra- und OIF-RP und der Inter-RP [nach Walz et al., 2010].

C = Kapsel der Prostata; FTAP = Faszie des Beckenbodens; LAF = Faszie des M. levator ani; NVB = Gefäßnervenbündel; PEF = Parietales Blatt der Faszie endopelvina; PF = Faszia periprostatika ; VEF = Viszerale Faszie endopelvina

2. Studienziele

Das Ziel dieser prospektiven Studie ist eine Evaluation der onkologischen und funktionellen Ergebnisse der Technik der offenen intrafasziellen Prostatavesikulektomie (OIF-RP).

Die OIF-RP verspricht eine verfeinerte Technik zum vollständigen Erhalt der neuronalen Strukturen des Beckenboden und damit ein patientenschonenderes Behandlungsverfahren bei der operativen Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinom. Bei der Evaluation der OIF-RP im Rahmen dieser Arbeit ist nicht allein das chirurgisch-onkologische Ergebnis von Interesse, es soll vor allem die postoperative Zufriedenheit und Lebensqualität der Patienten untersucht werden.

Ferner soll diese Studie dazu dienen, die Überlegenheit der offenen intrafasziellen Prostatavesikulektomie (OIF-RP) gegenüber der etablierten Inter-RP zu prüfen, um die OIF-RP als neue Standardtechnik der Behandlung des lokal begrenzten PCA durchzusetzen. Langfristig sollen die Ergebnisse dieser Studie dazu dienen, die OIF-RP als eine Grundlagentechnik für weitere technische Entwicklungen bei den operativen Therapien des Prostatakarzinoms zu nutzen, um das Nebenwirkungsprofil der radikalen Prostatavesikulektomie weiter zu verringern. Dabei soll die aktuelle Arbeit dazu dienen, die OIF-RP als neue Basistechnik bei der LRP sowie RALP zu etablieren.

Bei der Evaluation der Ergebnisse dieser Studie wurden die gewonnen Resultate der OIF-RP mit bereits vorhandenen Ergebnissen eines Inter-RP behandelten Patientenkollektivs verglichen.

3. Patienten und Methodik

3.1 Untersuchungszeitraum und Patientenselektion

Im Zeitraum von Januar 2007 bis Dezember 2009 wurden 241 Männer im Stadium des organbegrenzten PCA mit der neuen Technik der OIF-RP behandelt. Bei der Durchführung dieser prospektiven Studie erfolgte die Patientenselektion anhand folgender Einschlusskriterien:

- Einschlusskriterien

- Präoperativ gute Erektionsfähigkeit, gemessen am Internationalen Fragebogen zur Erektile Funktion (IIEF-5) mit einem Punktwert ≥ 15
- Gleason Score ≤ 6
- PSA ≤ 10 ng/ml,
- Tumorinfiltration des Gewebes mit einem Anteil von weniger als 50 % in Stanzbiopsie
- Klinisches Tumorstadium von pT1c – pT2c gemäß der TNM – Klassifikation
- Keine Kontraindikationen zur Allgemeinanästhesie

Zusätzlich zu diesen Kriterien wurden im Rahmen dieser Arbeit die Eingriffe nur von langjährig erfahrenen Operateuren durchgeführt.

- Kontrollgruppe

Als Kontrollgruppe dieser Studie diente ein Kollektiv, welches mit der Methode der Inter-RP behandelt wurde. Für diese Kontrollgruppe wurden Patienten mit vergleichbaren chronologischen Tumordaten sowie vergleichbaren präoperativen funktionellen Ergebnisse gewählt. Dabei hatten diese Patienten einen Gleason Score ≤ 7 und einen PSA-Wert ≤ 15 . Bei keinem dieser Patienten wurde eine Strahlentherapie oder eine hormonelle Therapie durchgeführt. Die Auswahlkriterien der Kontrollgruppe sollen eine adäquate Evaluation beider Operationstechniken ermöglichen.

3.2 Der International Index of Erectile Function Fragebogen

Bei dem IIEF-5 handelt es sich um ein international standardisiertes Assessment Tool zur Evaluation von Erektionsfähigkeit, Orgasmusfähigkeit, sexuellem Bedürfnis und Zufriedenheit sowie von der generellen Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr. Im Rahmen dieser Studie fand der IIEF-5 Sexual Health Inventory for Men Anwendung. Dabei handelt es sich um eine gekürzte Version des IIEF indem 5 zentrale Fragen zur Erektionsfähigkeit und dem Geschlechtsverkehr gestellt werden. Die deutsche Version des Fragebogen, welcher in dieser Studie verwendet wurde, findet sich im Anhang dieser Dissertation.

3.3 Die Technik der offenen intrafasziellen Prostatavesikulektomie

3.3.1 Operationszugang und Rahmenbedingungen:

Lagerung und Operationsvorbereitung für die Technik der OIF-RP erfolgen analog dem Vorgehen der etablierten Technik der RPVE. Nach Einleitung der Intubationsnarkose wird der Patient auf dem Rücken in leicht überstreckter Position gelagert. Anschließend wird ein Dauerkatheter in die Harnblase eingeführt und mit 20 ml geblockt. Es erfolgt die chirurgische Hautdesinfektion am Unterbauch sowie eine sterile Abdeckung.

Der Zugang erfolgt durch einen ca. 6 cm langen subumbilikalen medianen Unterbauchschnitt bis zur Symphyse. Nach Durchtrennung von Kutis und subkutanem Fettgewebe folgt die Eröffnung der Bauchwandfaszie mit Spaltung der Rektusscheide und nachfolgender Lateralisierung der Muskelbäuche. Zum Offenhalten des Zugangs werden ein Bookwalter-Rahmen sowie ein Bauchdeckenhaken eingesetzt.

Sobald die Fettschicht über Prostata, Harnblase sowie dem Spatium retropubikum abpräpariert ist, kann sich der Operateur einen guten Überblick über das Operationsfeld verschaffen. Anschließend kann mit der pelvinen Lymphadenektomie unter Schonung der Nervi obturatoria begonnen werden. Es erfolgt eine teils stumpfe, teils scharfe Darstellung der Fossa obturatoria sowie der Iliakalgefäße links. Unter Schonung des Nervus obturatorius mit Klippen der Lymphgefäße erfolgt eine Exstirpation der iliakalen Lymphknoten entlang der Arteria und Vena iliaca interna. Nach Durchführung der Lymphadenektomie ist das Becken auf der rechten Seite komplett ausgeräumt. Auf der linken Seite geht der Operateur analog vor.

Im Anschluss an diesen Schritt kann der Operateur einen breiten Haken einsetzen, um die Harnblase zu retrahieren. Anschließend erfolgt die Darstellung der Faszie endopelvina und des Raumes unter der Symphyse, indem die Strukturen vorsichtig vom Fettgewebe befreit werden. Nun ist der Zugangsweg zur Prostata von anterior frei.

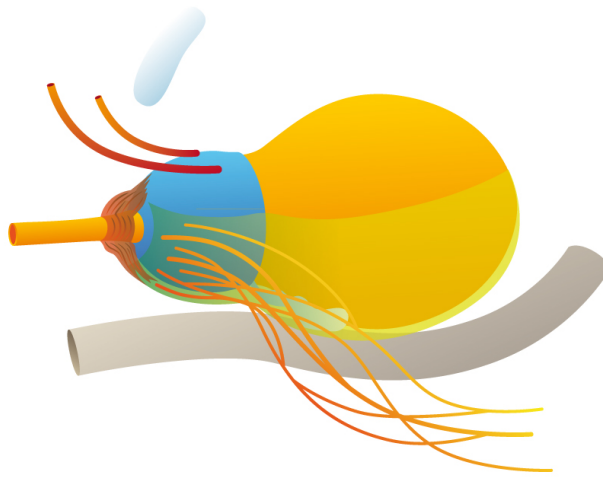


Abbildung 5: Schematische Darstellung der Beckenfaszien von lateral.
(OA PD Dr. med. Wael Y. Khoder)

3.3.2 Präparation des Apex Prostatae

Es folgt eine kleine Inzision ventero-medial des Ligamentum puboprostaticum beidseits unter Schonung der beiden Strukturen. Es erfolgt die Durchtrennung dieser Strukturen proximal der Prostata. Diese Schicht wird anschließend lateralwärts weiterverfolgt (Abbildungen 6 und 7).

Nun kann mit der Präparation des Apex der Prostata begonnen werden. Dazu wird der Plexus santorini mit einer Keramikscherer schrittweise bis auf die Urethra durchtrennt. Die Blutung wird mittels bipolarer Koagulation kontrolliert. Mit Hilfe einer Schere gelangt der Operateur in die Schicht zwischen Prostatakapsel und der Faszie der M. levator ani. Anschließend wird die Faszie stumpf präpariert und mit Hilfe eines Stiltupfers vorsichtig bis hin zum Apex verfolgt.

Die Faszie endopelvina und die Faszie periprostatika müssen unter großer Sorgfalt geschont werden, um das NVB nicht zu verletzen. Mit Hilfe der Schere wird nun der Apex der Prostata vom Schließmuskel weiter abpräpariert. Die Blutungskontrolle erfolgt dabei durch Koagulation am dorsalen Venenkonvolut ohne die umliegenden Strukturen zu gefährden. Der Operateur nimmt nun die Präparation entlang der lateralen Oberfläche der Prostata vor, indem er diese von der Faszie endopelvina ablöst. Die letzten Fasern des Sphinktermuskels werden vorsichtig vom Apex der Prostata abgetrennt. Nun folgen Darstellung und Eröffnung der Urethra. Der sichtbare

Dauerkatheter wird hervorluxiert, mit einer Kocker-Klemme umfasst, und durchtrennt. Der dorsale Anteil der Harnröhre wird im nächsten Schritt am Collikulus seminalis abgetrennt. Dabei sollten stärkere Traktionsbewegungen vermieden werden, um den Sphinktermuskel sowie das NVB zu schonen.

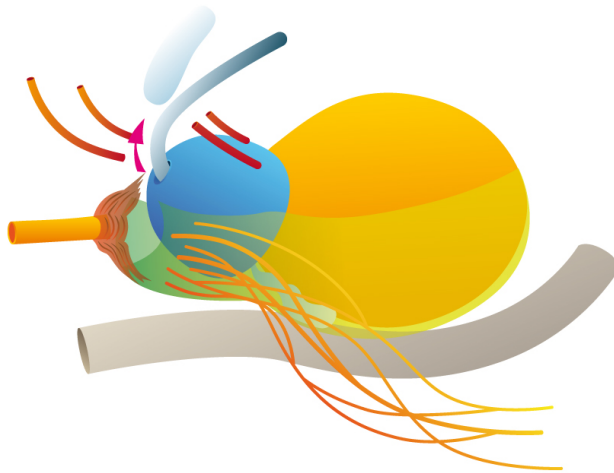


Abbildung 6: Die freigelegte Urethra wird zusammen mit dem Katheter vor dem Apex der Prostata abgetrennt. Dorsal des Apex entsteht nach Ablösung der Denonvillier'schen Faszie ein intrafaszieller Spaltraum.
(OA PD Dr. med. Wael Y. Khoder)

3.3.3 Intrafaszielle Präparation an der dorsalen Seite der Prostata

Mit Hilfe eines Minitupfers wird die Denonvillier'schen Faszie am Apex vorsichtig von der dorsalen Prostatakapsel gelöst. Dabei wird die dorsale intrafasziale Schicht eröffnet und schonend stumpferweitert bis die dorsale Fläche der Prostata komplett von der Denonvillier'schen Faszie gelöst ist. Bei diesem Schritt sollte der M. rektourethralis geschont werden. Kleine Gefäße werden mit Gefäßklips kontrolliert und anschließend durchtrennt. Die NVB werden beidseits gänzlich geschont, indem die Faszie von ihrer Unterlage vorsichtig herabgeschoben wird. Auf eine Blutungskontrolle mittels Koagulation wurde im Rahmen dieser nervenschonenden Technik bei diesem Schritt verzichtet, um das funktionelle Ergebnis nicht zu gefährden. Anschließend kann die Prostata vom kleinen Becken entwickelt werden.

3.3.4 Abpräparation der Prostata vom Blasenhals

Es erfolgt im nächsten Schritt die Präparation des Blasenhalses. Diese Struktur findet der Operateur, indem er den Katheter bis zum Übergang der Blase zur Prostata tastet. Nach Abtragen des umliegenden Fettgewebes kann der Blasenhals dargestellt werden, anschließend wird dieser schonend eröffnet und abgesetzt. Es wird hierbei darauf geachtet, die Prostata komplett zu extrahieren. Die Blutungskontrolle erfolgt an dieser Stelle durch Einsetzen von Gefäßklipps. Nun kann die Denonvillier'schen Faszie dargestellt und geschont werden. Anschließend werden die Samenblasen beidseits präpariert und die Prostatapfeiler von lateral nach Setzen von Klipps durchtrennt.

3.3.5 Abschluss der intrafasziellen Prostatavesikulektomie

Im nächsten Schritt kann die letzte Verbindung der anterioren Schicht der Denonvillier'schen Faszie zur Prostatabasis durchtrennt werden. Die Präparation erfolgt dabei stumpf entlang der Samenblasenbasis. Anschließend wird die Faszie scharf von der Prostatabasis abgetrennt. Im folgenden Schritt erfolgt eine Darstellung der Samenleiter auf beiden Seiten. Diese werden mit Klipps ligiert und durchtrennt. Nun kann das komplette Präparat zusammen mit den Samenblasen auf beiden Seiten abgesetzt werden. Abschließend kontrolliert der Operateur das Rektum hinsichtlich Verletzungen und Bluttrockenheit. Kleinere Blutungen werden mit Klipps versorgt.

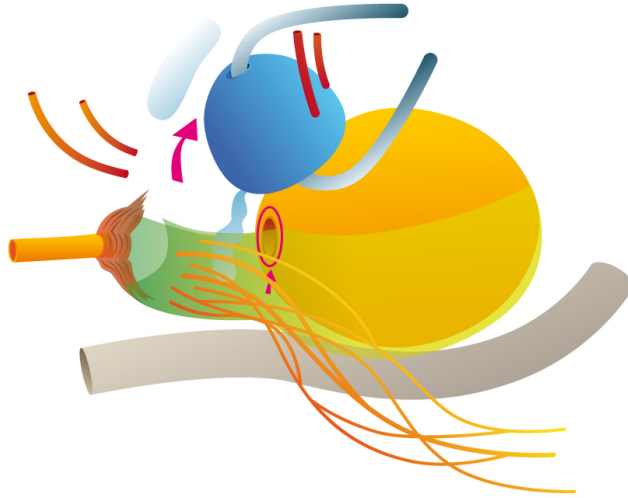


Abbildung 7: Nach Freipräparation der Samenblasen wird die Prostata vorsichtig vom Blasenhals abgetrennt und umfasst. Dabei ist die Prostata jedoch noch zentral an der Faszie angeheftet. (OA PD Dr. med. Wael Y. Khoder)

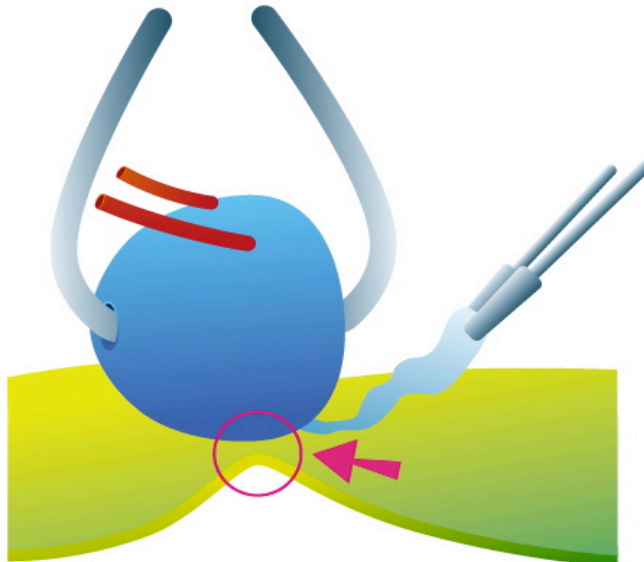


Abbildung 8: Die Prostata wird scharf von ihrem zentralen Anheftungspunkt an der Basis abgetrennt. (OA PD Dr. med. Wael Y. Khoder)

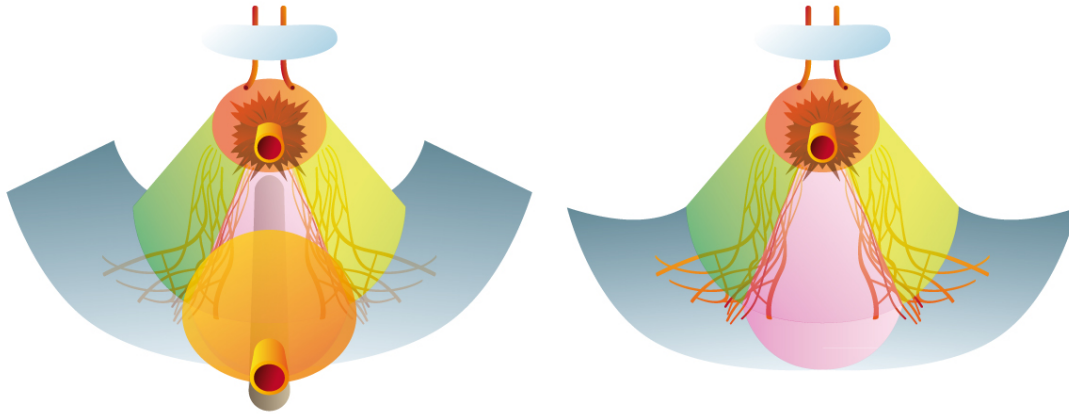


Abbildung 9: Der verbliebene Situs. Das Gefäßnervenbündel wurde vollständig erhalten.
(OA PD Dr. med. Wael Y. Khoder)

Das Präparat der Prostata (Abbildung 11) wird nun hinsichtlich möglicher Verletzungen seiner Kapsel inspiziert. Falls erforderlich, kann eine Nachresektion erfolgen.

Die Rekonstruktion des Blasenhalses erfolgt mit 3.0 Vicryl Nähten [Walsh, 1998]. Die Ostien sollten sich im maximalen Abstand zum Absetzungsrand befinden und eingesehen werden. Danach wird ein 20-Charr. Harnröhrenstent in die Urethra eingebracht. Anschließend kann der Operateur die Harnröhre stumpf darstellen. Die Anastomose erfolgt insgesamt mit sechs 4/0 Monocrylfäden. Diese werden an den Blasenhals adaptiert und nach Einlage eines 20-Charr. Dauerkatheters bei 20 ml geblockt. Das Knüpfen der Fäden sollte spannungsfrei erfolgen. Die Anastomose der Harnröhre erfolgt analog der üblichen Standardtechniken. Abschließend erfolgen die Einlage einer Robinsonwunddrainage sowie der Wundverschluss.



Abbildung 10. Das fertige Präparat der Prostata. Urologische Klinik der LMU München – Campus Grosshadern. Foto: OA PD Dr. med. Wael Y. Khoder

3.4 Die offene interfazielle Technik der radikalen Prostatavesikulektomie

Die offene interfazielle Technik der radikalen Prostatavesikulektomie (Inter-RP) wird hinsichtlich der technischen Durchführung analog der OIF-RP Technik den nervensparenden Operationsverfahren zugeordnet [Walz et al., 2010]. Der Hauptunterschied der Inter-RP Technik zur OIF-RP ist, dass bei dieser Technik die Eröffnung der Faszie endopelvina lateral der Prostata mit Präparation durch die interfazielle Schicht erfolgt. Die interfazielle Schicht befindet sich zwischen der Faszie periprostatika und der Faszie des M. levator ani. Zur Darstellung der interfaziellen Ebene dorsal zur Prostata wird die Denonvilliers'sche Faszie bei der Inter-RP lateral inzidiert und das NVB abpräpariert. Auf diese Weise soll das NVB an der 5 Uhr und 7 Uhr Position dorsal der Faszie bewahrt werden. Analog zur OIF-RP wird auch bei Durchführung der Inter-RP auf eine bipolare Koagulation verzichtet.

3.5 Messwerte und Definitionen der Follow-up Parameter

Ein Patient wird im Rahmen dieser Arbeit als kontinent definiert, wenn er keine Vorlagen benötigt. Als gelegentliche Inkontinenz bei normaler Alltagsgestaltung gilt ein Bedarf von ein bis zwei Einlagen pro Tag und wird als leichtgradige Stressinkontinenz „Grad I“ bezeichnet. Definitionsgemäß besteht eine Stressinkontinenz „Grad II“ bei einem Bedarf von mehr als zwei Vorlagen pro Tag. Hinsichtlich der onkologischen Beurteilung wird ein Wiederanstieg des PSA-Wertes ≥ 0.2 mg/dl (über 3 Messungen in Abstand von 3 Monaten) als biochemisches Rezidiv gewertet.

3.6 Pathologische Referenzinstitution

Alle pathologischen Untersuchungen wurden von Frau. Dr. med. Sabine Siegert, Institut für Pathologie, am Universitätsklinikum der LMU München durchgeführt. Damit soll eine Standardisierung der Befunde ermöglicht werden und eventuelle Unter-Untersucher Unterschiede sollen vermieden werden.

3.7 Statistische Auswertung

Die Patienten wurden präoperativ sowie postoperativ anhand der Kurzfassung des IIEF-5 Standardbogens hinsichtlich ihrer postoperativen Erektionsfähigkeit sowie mit einem gesonderten Fragebogen zur postoperativen Kontinenz befragt. Die Evaluationen erfolgten nach jeweils drei und nach zwölf Monaten. Bei der Auswertung wurden die Summen der Punktwerte der Fragebögen beider Studienkollektive verglichen. Der Vergleich der Variablen erfolgte anhand des Mann-Whitney Tests. Mögliche Korrelationen zwischen den kategorialen Variablen (e.g. Altersgruppe, Kontinenz, Erektionsfähigkeit) wurden anhand des Chi-Quadrat Tests untersucht. Dabei wurden P-Werte über 0,05 als signifikant gewertet. Als Software für alle Berechnungen wurde die STATISTICA 9 (StatSoft, Tulsa OK) verwendet.

4. Ergebnisse

4.1 Ergebnisse des Kollektivs der OIF-RP behandelten Patienten

4.1.1 Chronologische Kriterien

Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 63,8 Jahren (35,9 Jahre bis 82,1 Jahre). Der Median Body - Mass - Index (BMI) lag bei 25,6 kg/m² (17,9 bis 39,7 kg/m²). Der Eingriff konnte bei allen 241 Patienten komplikationslos durchgeführt werden. Eine Revision oder Bluttransfusion war in keinem der Studienteilnehmer notwendig. Die Operationsdauer betrug im Mittel 60 Minuten (40 bis 120 Minuten). Der Blutverlust lag median bei 100 ml (50 ml bis zu 600 ml).

Die chronologischen, präoperativen sowie die operativen Daten sind in Tabelle 1 dargestellt.

	Median	Min. - Max.
Alter [Jahre]	63.8	35.9 – 82.1
BMI [kg/m ²]	25.6	17.9 – 39.7
Präoperativer PSA [ng/ml]	5.8	1.3 – 9.9
Präoperativer IIEF-Score	24	15 – 25
Prostata Volumen [ml]	40	18 – 140
Operationsdauer [min]	60	40 – 120
Intraoperativer Blutverlust [ml]	100	50 – 600

Tabelle 1: Chronologische präoperative und postoperative Daten vom Kollektiv der OIF-RP behandelten Patienten.

4.1.2 Onkologische Parameter

4.1.2.1 Verteilung von Tumorstadien Prostatapräparate

Bei der postoperativen Beurteilung der Präparate konnten die Karzinome bei 223 Patienten (92,5%) als pT2 Tumore klassifiziert werden. Weitere 18 Tumore (7,5%) wurden als pT3-Tumore eingestuft.

4.1.2.2 Die Verteilung des Gleason-Scores in den Prostatapräparaten

Der Postoperative histologische Befund ergab bei 148 Karzinomen (66,4%) eine Gleason-Score mit einem Summenwert von ≤ 6 Punkten. Bei weiteren 72 Karzinomen (32,7%) erfolgte eine histologische Hochstufung auf einen Gleason-Score mit einem Summenwert von ≥ 7 . Es konnte bei keinem Patienten des Gesamtkollektivs ein Befall von Lymphknoten nachgewiesen werden. Bei 21 Patienten des Studienkollektivs konnte aufgrund unvollständiger Datenlage keine Auswertung des Gleason-Scores erfolgen.

4.1.2.3 Häufigkeit von positiven Absetzungsrändern

Bei 196 Patienten der pT2 Tumore konnte eine randfreie (R0) Resektion nachgewiesen werden. Die Rate der positiven chirurgischen Schnittränder (R1) betrug bei diesem Kollektiv 8,8 % (19 Patienten). Bei den Patienten mit Tumoren im pT3-Stadium fanden sich in 72,2% (13/18 Patienten) positive Schnittränder (R1), womit die Ergebnisse bei diesen Patienten signifikant schlechter ausfallen als bei den anderen Subgruppen (Tabelle 2).

	Anzahl der Patienten	Prozent (%)
Tumorklassifikation:		
pT2	223	92,5
pT3	18	7,5
Postop. Gleason score		
≤ 6	148	66,4
≥ 7	72	32,7
R0 (pT2)	196	91,1
R1 (pT2)	19	8,8
R0 (pT3)	5	27,8
R1 (pT3)	13	72,2

Tabelle 2: Postoperative histopathologische Daten der OIF-RP behandelten Patienten.

4.1.2.4 Inzidenz von postoperativ erhöhten PSA-Werten

Die Inzidenz eines postoperativ erhöhten PSA-Wertes wird als ein biochemisches Rezidiv der Tumorerkrankung gewertet. Bei dem Studienkollektiv der OIF-RP konnte nach 12 Monaten bei keinem der Patienten mit einem Tumor im Stadium pT2 ein PSA-Wert höher als 0,2 ng/ml nachgewiesen werden. Lediglich bei 2 der 18 Patienten mit einem Tumor im Stadium pT3 und negativen chirurgischen Absetzungsrändern konnte postoperativ ein Wiederanstieg des PSA-Wertes (biochemisches Rezidiv) nachgewiesen werden. Bei keinem Patienten dieses Studienkollektivs war eine postoperative Bestrahlung oder eine hormonelle Therapie erforderlich.

4.1.3 Funktionelle Ergebnisse der OIF-RP

4.1.3.1 Ergebnisse der Kontinenz nach OIF-RP

Bei der Evaluation der Kontinenzergebnisse konnten nach 3 Monaten 177 und nach 12 Monaten 180 Fragebögen ausgewertet werden. Anhand der Subgruppenanalyse konnte dabei ein Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und den postoperativen Kontinenzraten gefunden werden. Jüngere Patienten bis 55 Jahre wiesen gegenüber älteren Patienten signifikant bessere Werte für die postoperative Kontinenz auf. So waren bei den jüngeren Patienten bereits 86,0% nach 12 Monaten kontinent, d.h. es waren keine Vorlagen notwendig ($p < 0.001$). Ein Anteil von 13% der Patienten verwendete täglich eine Sicherheitsvorlage (Stressinkontinenz Grad I). Die übrigen 2% des Patientenkollektivs benötigten mehr als eine Vorlage pro Tag (Stressinkontinenz Grad II). Dabei lag der Durchschnittsbedarf an Vorlagen bei drei Stück pro Tag. Eine Überblick über die Kontinenz Ergebnisse in diesem Patientenkollektiv ist in Diagramm 1 dargestellt.

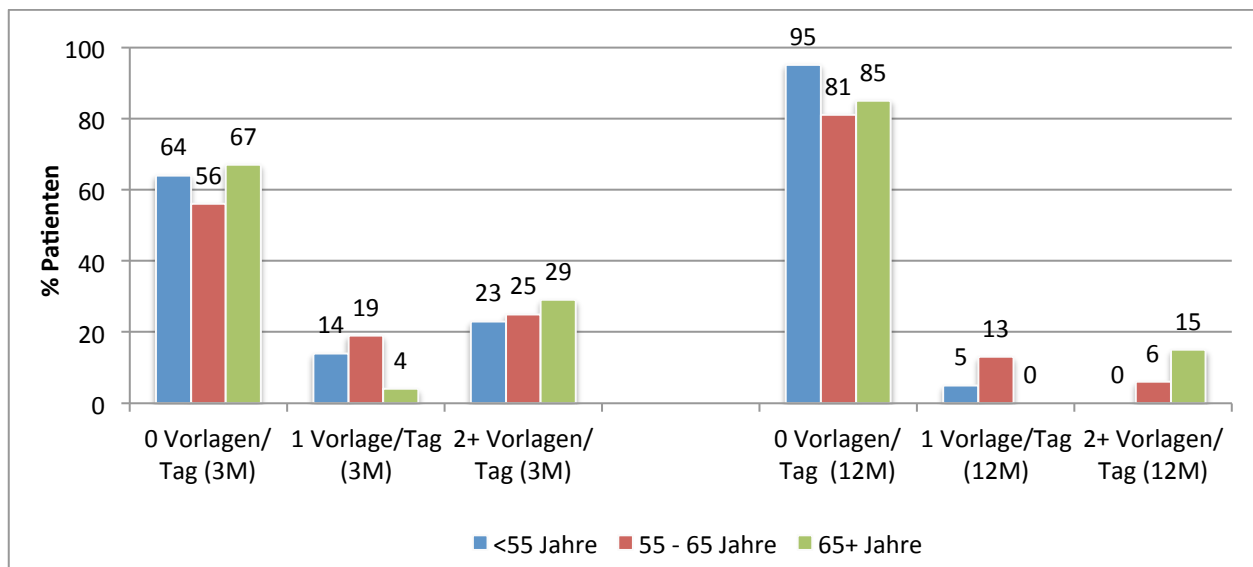


Diagramm 1. Korrelation zwischen Patientenalter und Kontinenz in den Erhebungen nach 3 Monaten und nach 12 Monaten. Unterschiede in den Fallzahlen ergeben sich aus fehlenden Daten oder unzureichend beantworteten Fragebögen.

4.1.3.2 Ergebnisse der Erektionsfähigkeit nach OIF-RP

Die Analyse gültiger und vollständiger postoperativer Fragebögen erfolgte für insgesamt 168 Patienten nach 3 Monaten und für 181 Patienten nach 12 Monaten. Präoperativ lagen die Werte des IIEF-Scores für alle Patienten des Studienkollektivs im Mittel bei 23, bei individuellen Werten von 15 bis 25 Punkten. Als potent wurden die Patienten postoperativ gewertet, wenn sie einen IIEF-5 Score mit Werten von 15 Punkten oder mehr erreicht haben. Anhand der Evaluation drei Monate nach dem Eingriff ergab der mediane IIEF-5 Score einen Wert von 14 Punkten (0 bis 25). Bei der Evaluation nach 12 Monaten stiegen die Werte des IIEF- 5 Score im Mittel auf 19 Punkte (0 bis 25) an.

Bei dem Kollektiv erreichten bereits 74 von 168 Patienten (44%) einen IIEF-5 Score von 15 Punkten oder höher in den ersten 3 Monaten nach der Operation. Die Datenerhebung nach 12 Monaten ergab für 138 von 181 Patienten (76%) einen IIEF-5 Score von 15 Punkten und höher ($p < 0.001$). Ein Anteil von 36,0% der Studienteilnehmer gab an, einen PDE-5-Inhibitor zur medikamentösen Unterstützung zu verwenden.

Im Vergleich zu den jüngeren Patienten (<55 Jahre) gaben ältere Patienten (55+ Jahre) bezüglich der Rekonvaleszenz ihrer Erektionsfähigkeit signifikant niedrigere IIEF-5 Werte an. Die statistische Auswertung ergab eine indirekt proportionale Korrelation zwischen dem Patientenalter und den erreichten Punktwerten im IIEF-5 Score. Mit zunehmendem Patientenalter sinkt somit die Wahrscheinlichkeit, die Erektionsfähigkeit wiederzuerlangen. In beiden Erhebungen zeigte sich, dass der Anteil der Patienten mit IIEF-5 Werten geringer als 15 Punkte mit dem Alter anstieg. Dieser Zusammenhang war in der ersten Evaluation nach 3 Monaten statistisch nicht signifikant ($p=0.080$). In der zweiten Evaluation nach 12 Monaten konnte eine statistische Signifikanz dieses Zusammenhangs nachgewiesen werden ($p<0,001$). Eine detaillierte Übersicht über die Erektionsfähigkeit dieses Kollektivs ist in Diagramm 2 dargestellt.

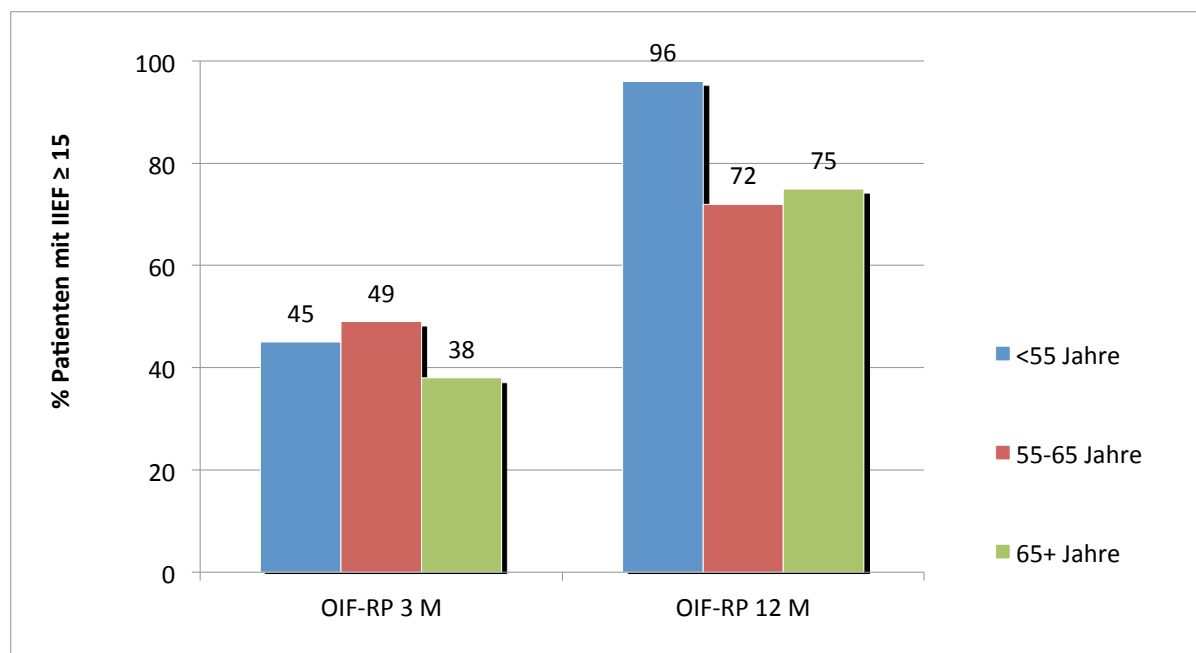


Diagramm 2: Korrelation zwischen Patientenalter und der Erektionsfähigkeit in den Erhebungen nach 3 Monaten und nach 12 Monaten. Unterschiede in den Fallzahlen ergeben sich aus fehlenden Daten oder unzureichend beantworteten Fragebögen.

4.2 Vergleich der Ergebnisse OIF-RP mit den Ergebnissen der standardisierten Inter-RP

Bei dem Vergleich der Operationstechniken wurden die Ergebnisse von 241 Patienten mit OIF-RP mit den Ergebnissen von 189 Patienten mit Inter-RP verglichen. Beide Patientenkollektive wurden in den Jahren 2007 bis 2009 operiert.

4.2.1 Vergleich der chronologischen Kriterien beider Patientenkollektive

Das mediane Alter des Patientenkollektivs der Inter-RP Technik lag bei 64,5 Jahren (41 bis 77 Jahre). Bei der Gruppe der OIF-RP war das mediane Alter der Patienten etwas geringer und lag bei durchschnittlich 63,8 Jahren (35 bis 82 Jahren). Der BMI der Inter-RP behandelten Patienten lag median bei 26,3 kg/m² (19,4 bis 37,5 kg/m²). Für die OIF-RP lag der mediane BMI bei durchschnittlich 25,6 kg/m² (17,9 – 37,7 kg/m²). Es gab keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Blutverlustes zwischen beiden Kollektiven (Tabelle 3).

Der präoperative PSA-Wert lag bei der OIF-RP behandelten Patientengruppe bei 5,8 ng/ml und war damit signifikant niedriger als bei der Inter-RP Patienten (7,1 ng/ml).

Bei keinem Patienten beider Studienkollektive traten signifikante prä- oder postoperative Komplikationen auf und bei keinem Patienten war eine operative Revision notwendig.

Die prä- und postoperativen Patientendaten beider Kollektive sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

	OIF-RP Median (Reichweite)	Inter-RP Technik Median (Reichweite)	p-Wert (Mann-Whitney Test)
Alter [Jahre]	63.8 (35.9 – 82.1)	64.6 (41.1 – 77.6)	0.456
BMI [kg/m ²]	25.6 (17.9 – 37.7)	26.3 (19.4 – 37.5)	0.189
Präop. PSA [ng/ml]	5.8 (0.3 – 9.9)	7.1 (0.6 – 15.0)	<0.001
Präop. IIEF-Score	24 (15 – 25)	24 (15 – 25)	0.148
Intraoperativer Blutverlust [ml]	100 (50 – 600)	125 (50 – 900)	0.122
Operationsdauer [min]	60 (40 – 120)	65 (45 – 195)	<0.001

Tabelle 3: Prä- und postoperative Patientendaten: OIF-RP vs. Inter-RP Technik.

4.2.2 Vergleich der onkologischen Parameter

4.2.2.1 Verteilung der Tumorstadien

In der Gruppe der OIF-RP konnten histologisch 93% der Tumore als pT2 Tumore klassifiziert werden, wohingegen bei der Inter-RP 82% der Tumore diese Einstufung erhalten haben. Bei der Gruppe der Inter-RP behandelten Patienten wurde anhand der Prostatapräparate eine signifikant erhöhte Inzidenz von Tumoren im pT3 Stadium (7% vs. 18%, für OIF-RP vs. Inter-RP) nachgewiesen (siehe Tabelle 4). Diese Unterschiede lassen sich durch die präoperativen Einschlusskriterien der Patientenselektion erklären. Bei dem Kollektiv der Inter-RP (Kontrollgruppe) wurden die Einschlusskriterien für die Studie bei einem Gleason Score ≤ 7 und einem PSA-Wert von ≤ 15 festgelegt. Die Kriterien der Patientenauswahl bei der OIF-RP (Studiengruppe) wurden bei einem maximalen Gleason-Score von ≤ 6 und einem PSA Wert von ≤ 10 ng/ml festgelegt.

4.2.2.2 Verteilung des Gleason Scores

Anhand der histologischen Befunde der Prostatavesikulektomie-Präparate konnte bei der OIF-RP in 66,4 % der Fälle ein Gleason-Score mit Werten von 6 Punkten oder weniger nachgewiesen werden. Ein Nachweis von Werten von 7 oder höher im Gleason-Score erfolgte in 32,7% der Präparate. Bei 0,9% dieses Studienkollektivs ergab die histologische Aufarbeitung einen Gleason Score von 8 oder höher.

Bei der Inter-RP fand sich bei 40,8% der Patienten ein Gleason-Score mit Werten von 6 Punkten und weniger. Bei 54,6 % wurde ein Gleason-Score von 7 nachgewiesen, in weiteren 4,6% der Fälle ergab sich ein Gleason- Score von 8 Punkten und höher (Tabelle 4).

4.2.2.3 Häufigkeit positiver Absetzungsränder an den Präparaten

Bei der OIF-RP konnten bei 8,8% der PT2 Tumoren positive Absetzungsränder nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu fanden sich bei der Inter-RP in 18,1% der Fälle positive Ränder ($p=0,009$). In der OIF-RP Gruppe wurden bei 72,2% der PT3 Tumoren positive Resektionsränder nachgewiesen, bei der Inter-RP hingegen ergaben sich in 51,5% der Fälle positive chirurgische Ränder. Die Zusammenfassung der onkologischen Ergebnisse ist in Tabelle 4 dargestellt.

	OIF-RP Prozent (N/gesamt)	Inter-RP Technik Prozent (N/gesamt)	P-Werte (Chi-Quadrat Test)
pT2	93 (233/241)	82 (155/189)	<0.001
pT3	7 (18/241)	18 (34/189)	
Gleason Score			<0.001
≤6	66.4 (148/223)	40.8 (62/152)	
7	32.7 (72/223)	54.6 (83/152)	
8-10	0.9 (2/223)	4.6 (7/152)	
R0 (pT2)	91.2 (196/215)	81.9 (122/149)	0.009
R1 (pT2)	8.8 (19/215)	18.1 (27/149)	0.151
R0 (pT3)	27.8 (5/18)	48.5 (16/33)	
R1 (pT3)	72.2 (13/18)	51.5 (17/33)	
PSA -freies Überleben nach 12 Monaten (pT2)	98.1 (155/158)	98.9 (93/94)	0.608

Tabelle 4: Postoperative onkologische Ergebnisse und Daten des Follow up nach 12 Monaten.
Die Unterschiede in den Fallzahlen ergeben sich aus fehlenden Daten oder unzureichend beantworteten Fragebögen.

4.2.2.4 Follow-up des PSA-Wertes

Hinsichtlich des PSA-freien Überlebens 12 Monate nach dem Eingriff zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Studienkollektiven für Patienten mit Tumore im Stadium pT2. So blieb der PSA-Wert in 98,1% bei der OIF-RP und in 98,9% bei der Inter-RP unter der Nachweisgrenze ($p=0,608$, Tabelle 4).

4.2.3 Vergleich der postoperativen funktionellen Ergebnisse

Für die Gruppe der Inter-RP behandelten Patienten erfolgte die Analyse gültiger und vollständiger postoperativer Fragebögen zur Evaluation der Kontinenz Ergebnisse für insgesamt 132 Patienten nach 3 Monaten und für 128 Patienten nach 12 Monaten. Hinsichtlich der Erektionsfähigkeit konnten Fragebögen von insgesamt 113 Patienten nach 3 Monaten und für 111 Patienten nach 12 Monaten evaluiert werden.

4.2.3.1 Vergleich der Kontinenz Ergebnisse

Alle Patienten beider Kollektive waren präoperativ kontinent und benötigten keine Vorlagen. In der Evaluation 3 Monate nach dem Eingriff gaben 63% der Patienten des OIF-RP Studienkollektivs an, wieder kontinent zu sein. Weitere 19% dieser Studiengruppe hatten zu diesem Zeitpunkt eine Grad I Stressinkontinenz. Die übrigen 18% der Patienten gaben einen Bedarf von mehr als 2 Vorlagen pro Tag an, was einer Grad II Inkontinenz entspricht.

Bei der Kontrollgruppe der Inter-RP waren 68% der Patienten nach 3 Monaten kontinent. Von einer Grad I Stressinkontinenz berichteten in dieser Gruppe 17% der Patienten, weitere 15% gaben eine Grad II Inkontinenz an.

In der zweiten Erhebung 12 Monate nach dem Eingriff waren bei der OIF-RF Gruppe 88% der Patienten wieder kontinent. Eine etwas niedrigere Kontinenzrate von 85% konnte bei der Gruppe der Inter-RP verzeichnet werden. Insgesamt wurde zwischen beiden Kollektiven weder 3 Monate nach dem Eingriff noch nach 12 Monaten ein signifikanter Unterschied bezüglich der Rekonvaleszenz der Kontinenz nachgewiesen. Die Gesamtergebnisse hinsichtlich der Kontinenz sind in Diagramm 3 dargestellt.

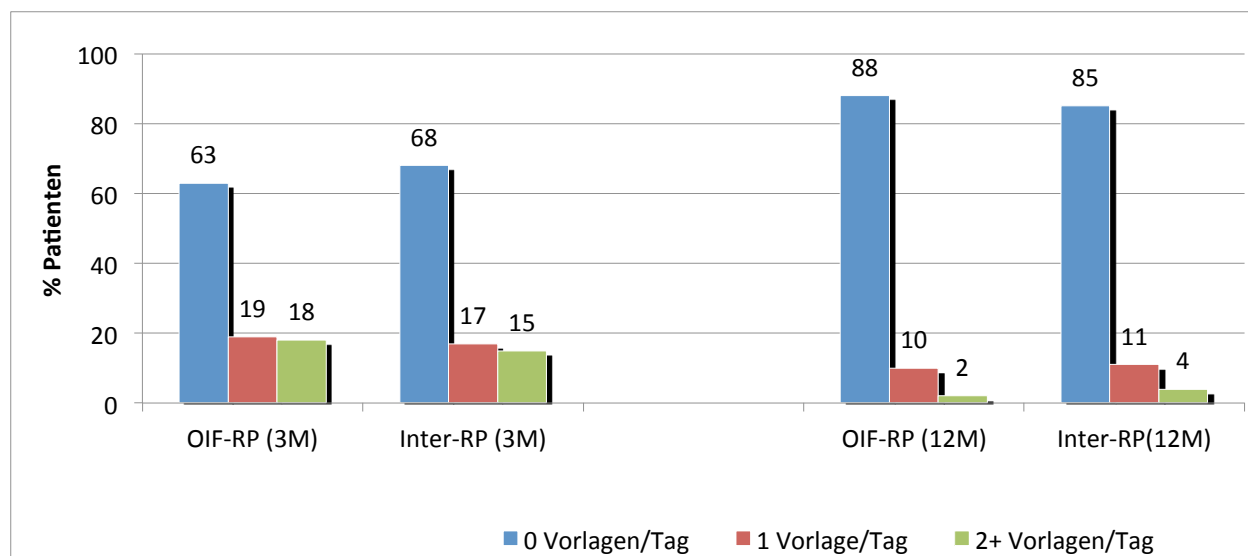


Diagramm 3. Korrelation zwischen Patientenalter und Kontinenz in den Erhebungen nach 3 Monaten und nach 12 Monaten. Die Unterschiede in den Fallzahlen ergeben sich aus fehlenden Daten oder unzureichend beantworteten Fragebögen.

4.2.3.2 Vergleich der Ergebnisse der Erektionsfähigkeit

In dieser Studie wurde ein IIEF-5 Score mit Werten von ≥ 15 Punkten als Erektionsfähigkeit definiert. Vor dem Eingriff lag der IIEF-Score für beide Studienkollektive im Durchschnitt bei 24 Punkten und ist somit gleichwertig ($p=0,148$).

Wie beschrieben, waren die Patienten der OIF-RP Studiengruppe etwas jünger als die Patienten der Gruppe der Inter-RP. Zwischen beiden Patientengruppen bestand hinsichtlich der sexuellen Aktivität kein signifikanter präoperativer Unterschied in der Evaluation des IIEF-Scores. Bei der OIF-RP verwendeten 46% der Studienteilnehmer PDE-5 Inhibitoren auf Bedarfsbasis postoperativ. In der Vergleichsgruppe der Inter-RP gaben 45% der Befragten an, PDE-5 Inhibitoren bei Bedarf einzusetzen ($p=0,857$). In der OIF-RP Gruppe berichteten 44% der Patienten von der Rekonvaleszenz ihrer Erektionsfähigkeit (IIEF-5 ≥ 15) in den ersten 3 Monaten nach dem Eingriff. In der Evaluation nach 12 Monaten stieg diese Rate auf 76% an. Bei der Inter-RP hingegen berichteten nach 3 Monaten 34 % (38/113) der Patienten von einer Erholung der erektilen Funktion, nach 12 Monaten gaben 56% (62/111) der Patienten ein Wiedererlangen der Erektionsfähigkeit an.

Die statistische Analyse der Erhebung 12 Monate nach dem Eingriff zeigte, dass die Gruppe der OIF-RP hinsichtlich der Erektionsfähigkeit gegenüber der Kontrollgruppe der Inter-RP signifikant bessere Ergebnisse verzeichnen konnte ($p<0.001$).

Ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und der Erektionsfähigkeit konnte in beiden Studienkollektiven nachgewiesen werden. So berichten in beiden Gruppen jüngere Patienten (<55 Jahre) über bessere Ergebnisse im IIEF-5 Score als Patienten der Altersgruppen über 55 Jahre. Die statistisch besten Resultate verzeichneten die jüngeren Patienten (<55 Jahre alt) der OIF-RP Gruppe. Bei der Subgruppenanalyse nach 12 Monaten erreichten bereits 96% dieser Patienten einen IIEF-5 Score mit Werten ≥ 15 Punkten. Im Gegensatz dazu erreichten lediglich 58% der Studienteilnehmer der Inter-RP nach 12 Monaten IIEF-5 Werte von über 15 Punkte ($p=0,004$).

Auch bei der Subgruppe der älteren Patienten (>65 Jahre) verzeichnete das Kollektiv der OIF-RP signifikant bessere Ergebnisse als die korrespondierende Vergleichsgruppe. So erreichten 76% des Gesamtkollektiv der OIF-RP nach 12 Monaten einen IIEF-5 Score von Werten über 15 Punkten. Bei dem Gesamtkollektiv der Inter-RP hingegen erreichten nur 56% der Studienteilnehmer einen IIEF-5 Score mit Werten über 15 Punkten nach 12 Monaten ($p<0,001$).

Die Ergebnisse zur Erhebung der Rekonvaleszenz der Erektionsfähigkeit beider Gruppen sind in Diagramm 4 dargestellt.

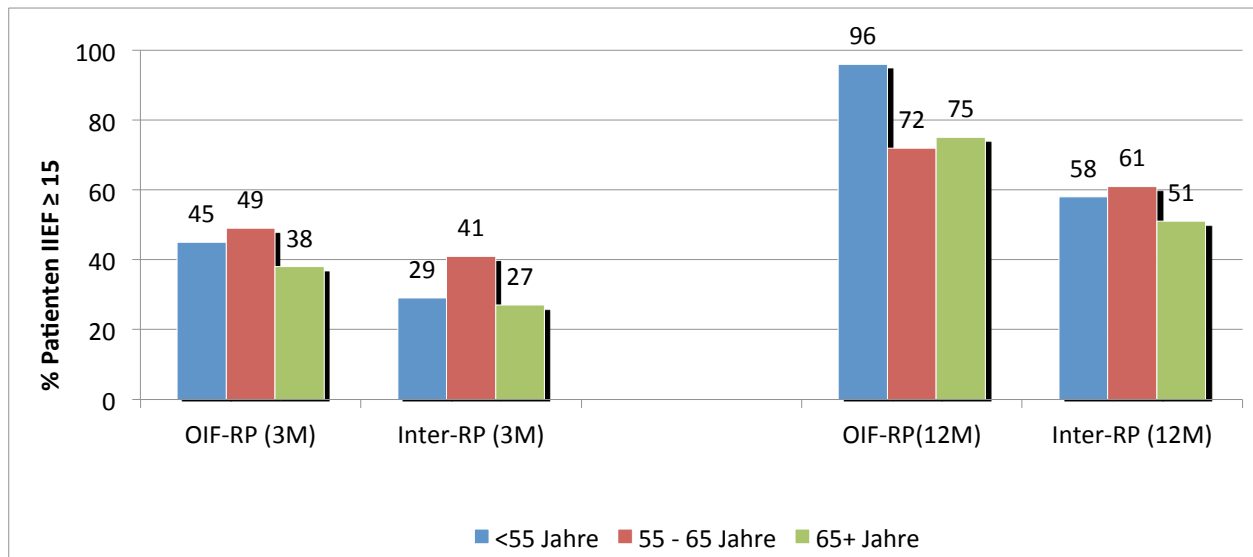


Diagramm 4: Vergleichende Darstellung der Erektionsfähigkeit: OIF-RP vs. Inter-RP in den Erhebungen 3 Monate und 12 Monate nach dem Eingriff. Die Unterschiede in den Fallzahlen ergeben sich aus fehlenden Daten oder unzureichend beantworteten Fragebögen.

5. Diskussion

Als häufigste Folgeerscheinungen der radikalen Prostatovesikulektomie werden die postoperative Inkontinenz und erektile Dysfunktion beschrieben. In den letzten Jahren konnten die operativen Therapieverfahren des PCA stark verbessert und verfeinert werden. Neben den onkologischen Ergebnissen wurden der Erhalt von Erektionsfähigkeit und Kontinenz als sehr wichtige postoperative Zielsetzungen definiert. Um weitere Verbesserungen der postoperativen funktionellen Ergebnisse erreichen zu können, ist eine maximale Schonung der Faszien des kleinen Beckens und der vollständige Erhalt des NVBs essentiell [Masterson et al., 2013].

Walsh et al. erarbeiteten anhand ihrer anatomischen Studie über das NVB eine bedeutende Grundlage, welche die Entwicklung neuer, nervensparender Techniken der operativen Therapie des PCAs ermöglichte [Walsh et al., 1983]. Die Erkenntnisse seiner Arbeit ermöglichten ein sehr viel besseres Verständnis der funktionellen Anatomie der NVB. Auf dieser Basis war es in den Jahren möglich, neue chirurgische Techniken zu entwickeln, bei denen das NVB sowie die Beckenfaszien gezielt geschont werden können. In jüngster Vergangenheit wurden zahlreiche Studien zur Weiterentwicklung und Modifikation der nervensparenden chirurgischen Techniken publiziert [Menon et al., 2005, Stolzenburg et al., 2006 und Walz et al., 2010]. Durch Anwendung dieser neuen Operationstechniken konnten von den Autoren stark verbesserte Ergebnisse hinsichtlich der Rekonvaleszenz von Erektionsfähigkeit und Kontinenz verzeichnet werden. Dennoch gab es trotz der rasanten Entwicklung dieser neuen Techniken – selbst in den Händen erfahrener Operateure – weiterhin einen Verbesserungsbedarf hinsichtlich der nervenschonenden Techniken.

Ein Ziel dieser prospektiven Studie war die Evaluation einer neuen, verfeinerten Technik bei der radikalen Prostatovesikulektomie. Im ersten Schritt wurde zunächst die Machbarkeit dieser Technik geprüft. Dabei konnte im Rahmen dieser Arbeit von einer erfolgreichen Schonung der Faszien des kleinen Beckens und von dem vollständigen Erhalt des NVB berichtet werden. Die funktionellen Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen eine frühere Rekonvaleszenz gegenüber den Ergebnissen der Standardtechnik. Die Zielsetzung dieser Studie, die Überlegenheit der OIF-

RP gegenüber der Inter-RP hinsichtlich technischer, onkologischer und postoperativer funktioneller Ergebnisse zu prüfen, konnte somit erfüllt werden.

5.1 Evaluation der neu entwickelten Technik der OIF-RP

5.1.1 Technische Vorteile der OIF-RP

Bei der neuen Modifikation der offenen “OIF-RP” ist es möglich, die Faszien des kleinen Beckens sowie das NVB gänzlich zu schonen [Khoder et al., 2012]. Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte eine prospektive Studie zur Untersuchung der chirurgischen Machbarkeit der Technik sowie eine Evaluation der onkologischen und funktionellen Ergebnisse 3 und 12 Monate nach dem Eingriff.

Die Bedeutung der Schonung der anatomischen Strukturen des Beckens bei der radikalen Prostatovesikulektomie wurde bereits durch mehrere Arbeitsgruppen evaluiert. Poore et al. untersuchten die Auswirkung der operativen Schonung der puboprostatischen Ligamente und des Blasenhalses auf die Kontinenz. Die Ergebnisse zeigen, dass sich der Erhalt dieser Strukturen positiv auf die Rekonvaleszenz der Kontinenz auswirkt, ohne die onkologischen Ergebnisse zu gefährden [Poore et al., 1998]. Dieser Aspekt könnte für die guten Ergebnisse der postoperativen Kontinenz der aktuellen Arbeit verantwortlich sein.

Anhand von Tiermodellen konnten Ong et al. den Einfluss der Elektrokoagulation auf die Funktionstüchtigkeit der NVB zeigen. Im Versuchsaufbau wurden vier verschiedene Gruppen gebildet, welchen jeweils eine bestimmte Energiequelle zur Blutstillung zugeordnet wurde. Zur Anwendung kamen dabei für die Gruppe 1 die konventionelle Dissektion mit Ligatur der Blutgefäße, in der zweiten Gruppe wurde mittels monopolarer oder bipolarer Strom koaguliert, bei der dritten Gruppe wurde elektrochirurgisch gearbeitet und bei der vierten Gruppe wurden Ultraschallscheren eingesetzt. Zwei Wochen nach dem Eingriff wurde die Erektionsfähigkeit der Versuchstiere evaluiert, indem bei ihnen die maximalen Druckverhältnisse innerhalb der Schwellkörper nach Stimulation der kavernösen Nerven gemessen wurden. In den Ergebnissen zeigte sich, dass sich die Energie der Elektrokoagulation negativ auf die Erektionsfähigkeit der Tiere auswirkt [Ong et al., 2004].

Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit bei der Durchführung OIF-RP auf den Einsatz elektrischer Energiequellen zur Blutungskontrolle in anatomischer Nähe zum NVB verzichtet. Die Hämostase wurde in diesem Bereich ausschließlich durch Abklemmen der Gefäße vorgenommen, um die funktionelle Anatomie des NVB nicht zu gefährden.

Die Präparation des Apex in nervensparender sowie Sphinkter erhaltender Technik wurde von mehreren Arbeitsgruppen beschrieben [Takenaka et al., 2005, Horninger et al., 2005, Montorsi et al., 2005 und Nielsen et al., 2008]. Durch unsere modifizierte Technik „OIF-RP“ gelang es, die gesamten Faszien des Beckens sowie die Nerven im Bereich des Apex der Prostata vollständig zu erhalten. So konnten wir im Vergleich zu den nervensparenden Standardtechniken stark verbesserte postoperative Resultate erzielen.

Bei der neuen Technik erfolgt zusätzlich zum beschriebenen strukturell schonenden Vorgehen ein stumpfes Abschieben der Faszie des M. levator von der lateralen Seite der Prostatakapsel. Dieser zusätzliche Schritt kann das NVB bereits sehr früh in der Operation von Traktionskräften entlasten und eine mögliche Neuropraxie vermeiden. Insgesamt ermöglicht die OIF-RP einen Erhalt des dorsalen sowie des lateralen Anteils des Gefäßnervenbündels beidseits ohne starke Traktion. Die gewonnenen Resultate weisen darauf hin, dass diese Maßnahme einen nervensparenden Effekt mit sich bringt, zumal eine schnellere Rekonvaleszenz von Erektionsfähigkeit und Kontinenz verzeichnet werden konnten. Ein ähnliches Vorgehen wurde von anderen Arbeitsgruppen ebenfalls befürwortet und empfohlen [Nielsen et al., 2008].

Um die postoperativen Ergebnisse weiter verbessern zu können, ist es sehr bedeutend, möglichst viele Strukturen in der Umgebung der Prostata zu schonen. Die neue Technik der OIF-RP ermöglicht einen Weg, alle Faszien des Beckenbodens zu erhalten. Bei diesem Vorgehen verbleibt immer eine Faszie unmittelbar über dem NVB, und schützt es vor Verletzungen. Dadurch können alle Nerven geschont werden, die für die Erektionsfähigkeit und Kontinenz relevant sind.

Nielsen et al. berichteten bei ihrer Technik von einer Inzision der Faszie des M. levator ani an der lateralen Seite der Prostata [Nielsen et al., 2008]. Im Gegensatz dazu wurde im Rahmen dieser Untersuchung jedoch darauf geachtet, diese Faszie komplett zu erhalten und jegliche Verletzung

am ihrer lateralen Seite zu vermeiden. Darüber hinaus wurde auch bei der Präparation in der Schicht über dem vorderen Blatt der Denonvillier'schen Faszie auf deren Erhalt geachtet. Ferner wurde bei der OIF-RP bei der Abtrennung der Harnblase von der Prostata eine Schonung der parasympathischen Nervenfasern des Gefäßnervenbündels gewährleistet. Die Nervenfasern konnten an ihrer Eintrittsstelle in das kleine Becken unter dem Blasen Hals sowie seitlich durch Erhalt des umliegenden Gewebes geschont werden. Mit der Trennung der letzten Verbindung zwischen Prostatabasis und der dorsalen Schicht der Faszien kann die komplette Schonung des dorsomedialen Anteils der NVB erreicht werden.

Die laparoskopischen Arbeitsgruppen befürworten in ihrem Vorgehen den deszendierenden Zugang bei der radikalen Prostatovesikulektomie, wohingegen der ascendierende Zugang bei offenen Operationen der häufigste ist [Menon et al., 2004, Curtoet al., 2006, Stolzenburg et al., 2006]. Bei den laparoskopischen intrafasziellen Techniken erfolgt die Resektion möglichst nahe entlang der Prostatakapsel. Der Umfang der Resektionen bzw. Schonung der Faszien variiert zwischen den verschiedenen Arbeitsgruppen. Menon et al. propagierte in seiner Veröffentlichung „The Veil of Aphrodite“ die Schonung des NVB laterodorsal der Prostata nach Eröffnung der Faszie des M. levator ani [Menon et al., 2004]. Im Gegensatz dazu wurde bei der OIF-RP eine kleine anteromediale Inzision der Faszie pelvica vorgenommen. Ausgehend von ihrem Apex erfolgte sodann die Ablösung der Prostata von ihren umgebenden Faszien. Dabei ermöglicht diese Verfolgung der intrafasziellen Schichten von kranial einen sehr guten Überblick über das Operationsfeld. Dieses Vorgehen stellt einen großen Vorteil der OIF-RP gegenüber konventionellen Techniken dar. Bei der intrafasziellen nsEERPE hingegen erfolgt die Präparation in deszendierender Technik, welche sehr anspruchsvoll für den Operateur ist [Stolzenburg et al., 2006]. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie lassen den Schluss zu, dass die OIF-RP das operative Behandlungsverfahren sehr viel sicherer macht. Eine maximale Erhaltung der Beckenfaszien ohne Verletzung der Prostatakapsel ist durchführbar.

5.1.2 Onkologische Ergebnisse der OIF-RP

Bei der Evaluation von neuen Techniken der RPVE wird den onkologischen Ergebnissen als primäres Operationsziel grundsätzlich die größte Bedeutung beigemessen. Allgemein ist bekannt, dass ein größeres Tumervolumen mit einem vermehrten Auftreten positiver chirurgischer Ränder (BSM) assoziiert ist [Wieder et al., 1998 und Cheng et al., 1999]. Darüber hinaus korrelieren ein hoher Gleason Score in der Biopsie und ein hoher präoperativer PSA-Wert mit dem Auftreten BSM [Guillonnet und Vallancien, 2000]. Im Gegensatz dazu konnte hinsichtlich des klinischen Tumorstadiums anhand von multivarianten Analysen kein Zusammenhang mit dem Auftreten positiver chirurgischer Ränder nachgewiesen werden [Secin et al., 2007].

Bei der Inzidenz BSM bei der Prostatavesikulektomie spielen verschiedene Faktoren eine Rolle. Neben den pathologischen Stadien der Erkrankung haben vor allem die chirurgische Technik sowie die individuelle Erfahrung und das Können des Operateurs entscheidenden Einfluss auf das Operationsergebnis [Swindle et al., 2005].

Mehrere Arbeiten bestätigen, dass die Technik der OIF-RP bei Karzinomen im klinischen Stadium cT2 ausreicht, um das Risiko eines BSM zu minimieren. Für Tumore im Stadium pT3 hingegen reicht der maximale Sicherheitsabstand dieser Technik zum Tumor nicht mehr aus um positive Resektionsränder zu vermeiden [Walsh et al., 1983]. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen die Resultate vorangegangener Untersuchungen anderer Arbeitsgruppen. Im Rahmen dieser Arbeit konnte lediglich bei 8,8% der pT2-Tumoren ein BSM nachgewiesen werden. Bei Tumoren im Stadium pT3 hingegen konnte bei 72,2% der Karzinome (13 von 18 Patienten) ein BSM nachgewiesen werden. Über ähnliche Ergebnisse berichten Barret al., die in ihrer Arbeit hinsichtlich BSM über eine Gesamtrate von 7,8 % der Fälle zu berichten. Bei Tumoren im Stadium pT2 verzeichnete diese Arbeitsgruppe ein Auftreten positiver chirurgischer Ränder in 3,7% der Fälle, bei den pT3 Tumoren konnte eine Rate von 17,4% nachgewiesen werden [Barret et al., 2007].

Auch Arbeitsgruppen, welche die laparoskopische, intrafaszielle nervensparende Technik angewandt haben konnten bei adäquater Auswahl der Patienten kein vermehrtes Auftreten von positiven chirurgischen Rändern beobachten. Die onkologischen Daten von über 1000 LRPs aus dem Montsouris Institut zeigten bei Tumoren im pT2 Stadium in 6,9% der Fälle und bei pT3

Tumoren in 34% der Fälle positive chirurgische Ränder [Guillonneau et al., 2003]. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Stolzenburg et al. bei einer retrospektiven Analyse von Daten der intrafasziellen nsEERPE. Die Rate der positiven chirurgischen Ränder von Patienten im Stadium pT2 wurde dabei mit 4,5 % beziffert. Bei Tumoren im Stadium pT3 hingegen konnte bei 29,4% der Resektionen ein BSM nachgewiesen werden [Stolzenburg et al., 2008].

Zusammenfassend lässt sich aus den dargestellten Ergebnissen der Schluss ziehen, dass die intrafaszielle Technik der Radikalen Prostatavesikulektomie bei Tumoren im Stadium pT2 nicht mit dem Risiko eines vermehrten Auftretens eines BSM assoziiert ist.

5.1.3 Funktionelle Ergebnisse der OIF-RP

Die Methode der OIF-RP verzeichnet in der vorliegenden Arbeit sehr gute funktionelle Resultate nach dem Eingriff. Es zeigte sich, dass sowohl die Kontinenz als auch die Erektionsfähigkeit in einem hohen Prozentsatz der Fälle sehr früh wiedererlangt werden konnten. Die Ergebnisse der Erhebungen in der Zeit von drei Monaten und einem Jahr nach dem Eingriff sind in Diagramm 3 und in Diagramm 4 dargestellt. Diese Daten lassen den Schluss zu, dass die OIF-RP als ein zuverlässiges nervenschonendes Behandlungsverfahren betrachtet werden kann.

Laparoskopische Studien mit prospektiver Datenerhebung zeigen vergleichbare Ergebnisse. Die Autoren beziffern in einer Datenanalyse die Wiedererlangung der Erektionsfähigkeit für die nsEERPE mit 88%, für die LRP mit 85% und für die RP mit 81% [Remzi et al., 2005]. In weiteren Studien geben Autoren für die Wiedererlangung der Erektionsfähigkeit nach nervensparenden LRP Raten von 93% [Menon et al., 2005] und 86,1% [Stolzenburg et al., 2008] an.

Zahlreiche Autoren vertreten die Ansicht, dass möglichst viel an Gewebe, das die Prostata umgibt geschont werden muss, um die Strukturen, die für die Erektionsfähigkeit relevant sind nicht zu gefährden. Dieser Ansatz basiert auf mehreren anatomischen Studien, die zeigten, dass die Faszien des Beckens eine Vielzahl neuronaler Strukturen zusätzlich zu dem beschriebenen NVB enthält [Menon et al., 2005, Stolzenburg et al., 2006 und Walz et al., 2010]. Es ist jedoch sehr schwierig, eine detaillierte Vorhersage zu treffen, welchen Einfluss diese neuronalen Strukturen auf das funktionelle Ergebnis haben. Bei Eingriffen an der Prostata gilt als gesichert, dass die Anwendung einer nervensparenden Technik und das Bewahren der Hüllstrukturen das

funktionelle Ergebnis erheblich verbessern können. Die vorliegende Studie konnte diese Erkenntnis bestätigen.

5.2 Vergleich zwischen der OIF-RP und der standardisierten Inter-RP

Die Evaluationen der vorliegenden Studie drei Monate und 12 Monate nach dem Eingriff zeigen eine signifikante Überlegenheit der OIF-RP gegenüber der Kontrollgruppe der offenen Inter-RP hinsichtlich der funktionellen Rekonvaleszenz. Diese Resultate stehen im Einklang mit Publikationen anderer Arbeitsgruppen [Menon et al, 2007, Graefen et al., 2006, Saveria et al., 2006, Nielsen et al., 2008 und Kaul et al., 2006].

In früheren Publikationen gingen die Autoren bislang davon aus, dass das Nervengewebe im Bereich der Faszien hauptsächlich eine Rolle bei der Innervation der Korpora kavernosa spielt [Kaul et al., 2006]. In der vorliegenden Studie konnte in allen Altersgruppen über ein früheres Wiedererlangen der Erektionsfähigkeit gegenüber der Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Dies lässt den Schluss zu, dass bei der OIF-RP die Erektionsfähigkeit weitestgehend erhalten werden kann und dass die neuronalen Strukturen der Faszien eine sehr bedeutende Rolle hinsichtlich der funktionellen Anatomie spielen.

Hinsichtlich der intraoperativen Traktion des NVB lassen die Resultate dieser Arbeit den Schluss zu, dass die OIF-RP als ein sehr sichereres Operationsverfahren betrachtet werden kann. Im Einklang mit Untersuchungen anderer Arbeitsgruppen wurde die Erkenntnis bestätigt, dass bei einem nervensparenden Vorgehen nicht nur die anatomische Schonung der Strukturen von Bedeutung ist. Neben dem Erhalt der Strukturen muss der Vermeidung von Traktionskräften ein besonderer Stellenwert beigemessen werden, zumal diese eine Neuropraxie des NVB verursachen können und sich negativ auf ein frühzeitiges Wiedererlangen der Erektionsfähigkeit auswirken können [Chuang et al., 2005, Niesen et al., 2008 und Alemozaffar et al., 2012].

Hinsichtlich der Kontinenz wird nach einem Eingriff mit intrafaszieller, nervensparender Technik von anderen Autoren von einer signifikanten Verbesserung der Ergebnisse in den ersten 3 bis 6 Monaten berichtet [Graefen et al., 2006 und Stolzenburg et al., 2010]. Im Gegensatz dazu zeigen die Erhebungen der vorliegenden Studie gegenüber der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Rekonvaleszenz der Kontinenz in der Zeit 3 Monate und 12 Monate nach dem Eingriff.

Im Rahmen dieser Arbeit wird ein Patient als kontinent definiert, wenn er keine Vorlage pro Tag benötigt. Die Kontinenzrate der vorliegenden Arbeit liegt bei 88% nach 12 Monaten, wenn die Definition der Kontinenz den Definitionen anderer Autoren angepasst wird. In vergleichbaren Publikationen wurden Patienten mit dem Bedarf von einer Vorlage pro Tag als Kontinent eingestuft. Dieses Ergebnis der vorliegenden Arbeit macht die Überlegenheit der OIF-RP gegenüber anderen Therapieverfahren deutlich. Bei Eingriffen der intrafasziellen nsEERPE wurde von einer Kontinenzrate von 93% nach 12 Monaten berichtet [Stolzenburg et al., 2010]. In einer retrospektiven, Vergleichenden Analyse der offenen mit der laparoskopischen intrafasziellen Prostatavesikulektomie erreichen jeweils 91% sowie 96% der Patienten 12 Monate postoperativ die volle Kontinenz [Greco et al., 2010]. Bei Untersuchungen zur roboter-assistierten radikalen Prostatavesikulektomie „Veil of the Aphrodite nervesparing“ und „Tension free“ berichteten die Autoren von einer Kontinenzrate von 92,4% nach 4 Monaten. Dieser Wert verbesserte sich in der Zeit 12 Monate nach dem Eingriff, so dass dann 97% aller Studienteilnehmer ihre Kontinenz wieder erlangten [Kaul et al., 2006].

Kritiker der OIF-RP äußerten Bedenken, dass eine Verbesserung der funktionellen Ergebnisse zu Lasten der onkologischen Sicherheit des Therapieverfahrens gehen könnte. Entgegen dieser Einwände weisen die Ergebnisse dieser Studie darauf hin, dass die OIF-RP bei Tumoren im Stadium pT2 das Risiko positiver chirurgischer Absetzungsränder nicht erhöht. Im Gegensatz dazu zeigte sich bei dem Vergleichskollektiv der Inter-RP eine erhöhte Inzidenz positiver chirurgischer Ränder. Dieses Phänomen konnte damit erklärt werden, dass bei diesem Kollektiv durchschnittlich ein größeres Tumolvolumen, sowie höhere Werte für das PSA-Level und den Gleason-Score vorlagen. So kam es bei Patienten der Inter-RP Gruppe in Einzelfällen zu einem Wiederanstieg des PSA-Wertes in den ersten 6 bis 12 Monaten nach der Operation. Daher muss diese Gruppe hinsichtlich des PSA-freien Überlebens weiterhin beobachtet werden. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit stehen im Einklang mit Publikationen anderer Autoren [Montrosi et al., 2005., Chuang et al., 2005, Graefen et al., 2006, Kaul et al., 2006, Nielsen et al., 2008, Greco et al., 2010 und Alemozaffar et al., 2012].

6. Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, anhand einer prospektiven Datenanalyse die funktionellen und onkologischen Ergebnisse der OIF-RP zu evaluieren. Ferner sollte anhand einer Kontrollgruppe geprüft werden, ob die OIF-RP als neue Technik dem etablierten Verfahren der Inter-RP überlegen ist.

Insgesamt hat sich die OIF-RP als eine sehr zuverlässige und sichere Methode hinsichtlich der Durchführbarkeit, die gesamten Beckenfaszien zu schonen, erwiesen. Weiter zeichnet sich die OIF-RP durch sehr gute funktionelle Ergebnisse im ersten Jahr nach dem Eingriff aus. Darüberhinaus hat sich diese Technik als ein onkologisch sicheres Verfahren erwiesen, wenn präoperativ eine sorgfältige Patientenselektion stattfindet und die Operationsindikation auf Tumoren bis zum Stadium pT2 begrenzt wird. Bei Vorliegen von cT3 Tumoren ist bei der OIF-RP – wie bei allen anderen Operationsverfahren – das Risiko des Auftretens eines BSM deutlich erhöht.

Anhand der Ergebnisse dieser Studie ist davon auszugehen, dass die OIF-RP eine durchführbare und sichere Technik der RPVE darstellt und dass die postoperativen funktionellen Ergebnisse den Ergebnissen der Inter-RP überlegen sind. In der Zeit von 3 bis 12 Monate nach dem Eingriff wurde eine sehr hohe Rate der Rekonvaleszenz hinsichtlich der Erektionsfähigkeit und Kontinenz beobachtet, ohne einer Gefährdung der onkologischen Sicherheit. Die Ergebnisse der OIF-RP zeigen, dass die postoperative Lebensqualität und Zufriedenheit der Patienten gegenüber der Standardtechnik Inter-RP gesteigert werden konnte. Damit erfüllt die vorliegende Arbeit ihre Zielsetzungen.

Diese Arbeit bildet eine Grundlage, die Operationstechnik der OIF-RP langfristig als Standarttechnik im Rahmen der RLRP zu etablieren. Das „da Vinci“-System kombiniert die Vorteile der Laparoskopie mit 3D-Visualisierungstechniken und bietet Bedienmöglichkeiten für sehr flexible und frei bewegliche Operationsinstrumente. Im Jahre 2008 wurde dieses System in der Urologischen Klinik in Großhadern installiert.

7. Literaturverzeichnis

Abd TT, Goodman M, Hall J, Ritenour CW, Petros JA, Marshall FF, Issa MM. Comparison of 12-core versus 8-core prostate biopsy: multivariate analysis of large series of US veterans. *Urology* 2011; 77 (3):541-547

Alemozaffar M, Duclos A, Hevelone ND, Lipsitz SR, Borza T, Yu HY, Kowalczyk KJ, Hu JC. Technical Refinement and Learning Curve for Attenuating Neurapraxia During Robotic-Assisted Radical Prostatectomy to Improve Sexual Function. *Eur Urol.* 2012; 61(6):1222-1228

Altwein JE, Prostatakarzinom. Epidemiologie, Ätiologie, Pathologie, Diagnostik, prognostische Faktoren. In Rübben (HSRG) Uroonkologie, 3. Auflage. Springer Verlag, Berlin: Springer Verlag 2001; 229-240

Andriole GL, Kavoussi LR, Torrence RJ, Lepor H, Catalona WJ, Transrectal ultrasonography in the diagnosis and staging of carcinoma of the prostate. Transrectal ultrasonography in the diagnosis and staging of the prostate. *J Urol.* 1988; 140(4):758-760

Astorg P, Dietary N-6 and N-3 polyunsaturated fatty acids and prostate cancer risk: a review of epidemiological and experimental evidence. *Cancer Causes Control.* 2004; 15(4):367-386

Barret C, Open radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol.* 2007; 52(1):71-80

Benson MC, Whang IS, Pantuck A, Ring K, Kaplan SA, Olsson CA, Cooner WH. Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. *J Urol.* 1992; 147(3):815-816

Bostwick DG, Prospective origins of prostate carcinoma. Prostatic intraepithelial neoplasia and atypical adenomatous hyperplasia. *Cancer.* 1996; 78(2):330-336

Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, Brant LJ, Chan DW, Andres R, Fozard JL, Walsh PC. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA* 1992; 267(16):2215-2220

Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol.* 1994; 151(5):1283-1290

Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, Wang TJ, Rittenhouse HG, Ratliff TL, Nadler RB. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA* 1995; 274(15):1214-1220

- Casciani E**, Poletti E, Bertini L, Emiliozzi P, Amini M, Pansadoro V, Gualdi GF. Prostate cancer: evaluation with endorectal MR imaging and three-dimensional proton MR spectroscopic imaging. *Radiol Med*. 2004; 108(5-6):530-541
- Chaussy C**, Thüroff S. Results and side effects of high-intensity focused ultrasound in localized prostate cancer. *J Endourol*. 2001; 5(4):437-40; 2001; Discussion 447-448
- Cheng L**, Darson MF, Bergstralh EJ, Slezak J, Myers RP, Bostwick DG. Correlation of margin status and extraprostatic extension with progression of prostate carcinoma. *Cancer*. 1999; 86(9):1775-1782
- Chodak GW**, Thisted RA, Gerber GS, Johansson JE, Adolfsson J, Jones GW, Chisholm GD, Moskovitz B, Livne PM, Warner J. Results of conservative management of clinical localized prostate cancer. *N. Engl J Med*. 1994; 330(4):242-248
- Chuang MS**, O'Connor RC, Laven BA, Orvieto MA, Brendler CB. Early release of the neurovascular bundles and optical loupe magnification lead to improved and earlier return of potency following radical retropubic prostatectomy. *J Urol*. 2005; 173(2):537-539
- Collins GN**, Lloyd SN, Hehir M, McKelvie GB. Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies-true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol*. 1993; 71(4):460-463
- Costello AJ**, Brooks M, Cole OJ, Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves. *BJU Int*. 2004; 94(7):1071-1076
- Curto F**, Benijts J, Pansadoro A, Barmoshe S, Hoepffner JL, Mugnier C, Piechaud T, Gaston R. Nerve sparing laparoscopic radical prostatectomy: our technique. *Eur Urol*. 2006; 49(2):344-352
- Deutsche Gesellschaft für Urologie**, Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Version 1.03 – März 2011
- Ellis WJ**, Chetner MP, Preston SD, Brawer MK. Diagnosis of prostatic carcinoma: the yield of serum prostate specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography. *J Urol*. 1994; 152(5 Pt 1):1520-1525
- Flanders WD**, Review: prostate cancer epidemiology. *Prostate* 1984; 5(6):621-629
- Franks LM**, Castro JE. Biology of the prostate and its tumors. In Castro JE (ed) *The treatment of prostatic hyperplasia and neoplasia*. Baltimore : University Park Press, 1974; 1-26
- Ganswindt U**, Belka C. Radiotherapy in prostate cancer. *Urologe A* 2008; 47(9):1245-1254

- Getzer MB**, Partin AW. PSA markers in prostate cancer detection. *Urol Clin North Am*. 2003; 30(4):677-686
- Gleason DF**, Mellinger GT. Prediction of prognosis for adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol*. 1974; 111(1): 58-64
- Glover FE Jr**, Coffey DS, Douglas LL, Cadogan M, Russell H, Tulloch T, Baker TD, Wan RL, Wash PC: The epidemiology of prostate cancer in Jamaica. *J Urol*. 1998; 159(6):1984-1986
- Glover FE Jr**, Coffey DS, Douglas LL, Russel H, Cadigan M, Tulloch T, Wedderburn K, Baker TD, Walsh PC. Familial study of prostate cancer in Jamaica. *Urology* 1998; 52(3):441-443
- Greco F**, Wagner S, Hoda MR, Kawan F, Infrerra A, Lupo A, Reichelt O, Jurczok A, Hamza A, Fornara P. Laparoscopic vs open retropubic intrafascial nerve-sparing radical prostatectomy: surgical and functional outcomes in 300 patients. *BJU Int*. 2010; 106(4):543-547
- Grimm PD**, Blasko JC, Sylvester JE, Meier RM, Cavanagh W. 10-year biochemical (prostate-specific antigen) control of prostate cancer with (125)I brachytherapy. *Int J Radiat oncol Biol Phys* 2001; 51(1):31-40
- Guillonneau B**, Cathelineau X, Barret E, Rozet F, Vallancien G, Laparoscopic radical prostatectomy: technical and early oncological assessment of 40 operations. *Eur Urol*. 1999; 36(1):14-20
- Guillonneau B**, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique. *J Urol*. 2000; 163(6):1643–1649
- Guillonneau B**, Rozet F, Barret E, Cathelineau X, Vallancien G: Laparoscopic radical prostatectomy: assessment after 240 procedures. *Urol Clin North Am*. 2001; 28(1):189-202
- Guillonneau B**, el-Fettouh H, Baumert H, Cathelineau X, Doublet JD, Fromont G, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation after 1,000 cases a Montsouris Institute. *J Urol*. 2003; 169(4):1261–1266
- Graefen M**, Walz J, Huland H. Open retropubic nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2006; 49(1):38-48
- Hammerer P**, Hübner D, Gonnermann D, Huland H. Perioperative and postoperative complications of pelvic lymphadenectomy and radical prostatectomy in 320 consecutive patients. *Urologe A*. 1995; 34(4):334-342
- Hautmann R**, Huland H. Protatakarzinom. *Urologie*; 1. Auflage, Springer Verlag 1997; 230 ff

Helpap B, Böcking A, Dhom G, Faul P, Kastendieck H, Leistenschneider W, Müller HA. Classification, histologic and cytologic grading and regression grading of prostate cancer. Urologe A. 1985; 24(3):156-159

Henne K, Therapie des Prostatakarzinoms. In Schultze-Seemann W, Hrsg. Therapieleitfaden Prostataerkrankungen, 1. Auflage. Bremen: UNI-MED, 2002; 108-115

Herkommer K, Fuchs TA, Hautmann RE, Volkmer BG, Radikale Prostatektomie bei Männern unter 56 Jahren mit Prostatakarzinom. Eine Krankheitskostenanalyse. Urologe 2005; 44:1183-1188;

Hofstetter AG, Basiswissen Praxis: Prostatakarzinom – Fortschritte in Diagnostik und Therapie. Urban und Vogel; 2. Auflage München 2006

Hollabaugh Jr RS, Dmochowski RR, Kneib TG, Steiner MS. Preservation of putative continence nerves during radical retropubic prostatectomy leads to more rapid return of urinary continence. Urology. 1998; 51(6):960-967

Horninger W, Strasser H, Bartsch G. Radical retropubic prostatectomy: apical preparation and curtain dissection of the neurovascular bundle. BJU Int. 2005; 95(6):911-923

Hricak H, MR imaging and MR spectroscopic imaging in the pre-treatment evaluation of prostate cancer. Br J Radiol. 2005; 78(2):103-111

Huland H, Radical prostatectomy: options and issues. Eur Urol. 2001; 39(1):3-9

Igel TC, Barrett DM, Segura JW, Benson RC Jr, Rife CC. Perioperative and postoperative complications from bilateral pelvic lymphadenectomy and radical retropubic prostatectomy. J Urol. 1987; 137(6):1189-1191

Johansson J, Holmberg L, Johansson S, Bergström R, Adami HO: Fifteen-year survival in prostate cancer. A prospective, population-based study in Sweden. JAMA 1997; 277(6):467-471

John H, Hauri D. Seminal vesicle-sparing radical prostatectomy: a novel concept to restore early urinary continence. Urology 2000; 55(6):820-824

Kaul S, Savera A, Badani K, Fumo M, Bhandari A and Menon M: Functional outcomes and oncological efficacy of Vattikuti Institute prostatectomy with Veil of Aphrodite nerve-sparing: an analysis of 154 consecutive patients. BJU Int. 97(3): 2006; 467-472

Kiyoshima K, Yokomizo A, Yoshida T, Tomita K, Yonemasu H, Nakamura M, Oda Y, Naito S, Hasegawa Y. Anatomical features of periprostatic tissue and its surroundings: a histological analysis of 79 radical retropubic prostatectomy specimens. Jpn J Clin Oncol 2004; 34(8):463-468

Khoder WY, Schlenker B, Seitz M, Buchner A, Kellhammer N, Stief CG, Becker AJ. Open complete intrafascial nerve-sparing retropubic radical prostatectomy: technique and initial experience. *Urology* 2012; 79(3):717-721

Klocker H, Culig Z, Kaspar F, Hobisch A, Eberle J, Reissigl A, Bartsch G. Androgen signal transduction and prostatic carcinoma. *World J Urol.* 1994; 12(2):99-103

Lewis B, Sartor O. Radiation-based approaches for therapy and palliation of advanced prostate cancer. *Curr Opin Urol.* 2012; 22(3):183-189

Lippert H, Elsevier Lehrbuch Anatomie, 6. Auflage, München 2003; 459-462

Masterson TA, Cheng L, Boris RS, Koch MO. Open vs. robotic-assisted radical prostatectomy: A single surgeon and pathologist comparison of pathologic and oncologic outcomes. *Urol Oncol.* 2013; 31(7):1043-1048

Mauroy B, Demondion X, Drizenko A, Goullet E, Bonnai JL, Biserte J, Abbou C. The inferior hypogastric plexus (pelvic plexus): its importance in neural preservation techniques. *Surg Radiol Anat* 2003; 25(1):6-15

Menon M, Shrivastava A, Kaul S, Badano KK, Fumo M, Bhandari M, Peabody JO. Vattikuti Institute prostatectomy: contemporary technique and analysis of results. *Eur Urol.* 2007; 51(3):648-657

Menon M, Kaul S, Bhandari A, Shrivastava A, Tewari A, Hemal A. Potency following robotic radical prostatectomy: a questionnaire based analysis of outcomes after conventional nerve sparing and prostatic fascia sparing techniques. *J Urol.* 2005; 174(6):2291–2296

Menon M, Hemal HK, VIP Team. Vattikuti Institute prostatectomy: a technique of robotic radical prostatectomy: experience in more than 1000 cases. *J Endourol.* 2004; 18(7):611–619

Menon M, Tewari A, Peabody JO, Shrivastava A, Kaul S, Bhandari A, Hemal AK: Vattikuti Institute prostatectomy, a technique of robotic radical prostatectomy for management of localized carcinoma of the prostate: experience of over 1100 cases. *Urol Clin North Am.* 2004; 31(4):701-717

Müller-Lisse UL, Hofstetter A, Urologische Diagnostik des Prostatakarzinoms. *Der Radiologe* 2003; 43(6):432-440

Müller M, Hanhart N, Haag P, Gynäkologie und Urologie für Studium und Praxis, 4. Auflage 2008/2009; 344-374

Morakkabati-Spitz N, Bastian PJ, Meissner A, Träber F, Gieseke J, Schild HH, Müller SC. MR techniques for noninvasive diagnosis of prostate cancer. *Urologe A.* 2006; 45(6):702-705

Montorsi F, Salonia A, Suardi N, Gallina A, Zanni G, Briganti A, Deho`F, Naspro R, Farina E, Rigatti P. Improving the preservation of the urethral sphincter and neurovascular bundles during open radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol* 2005; 48(6):938-945

Mostofi FK, Davis CJ Jr. Sesterhenn IA. Pathology of carcinoma of the prostate. *Cancer*. 1992; 70(1):235-253

Murphy GP, The current and potential status of screening for prostatic cancer in asymptomatic populations. *Prog Clin Biol Res*. 1989; 303:19-25

Nadji M, Tabei SZ, Castro A, Chu TM, Murphy GP, Wang MC, Morales AR. Prostatic-specific antigen: an immunohistologic marker for prostatic neoplasms. *Cancer* 1981; 48(5):1229-1232

Nielsen ME, Schaeffer EM, Marschke P, Walsh PC. High anterior release of the levator fascia improves sexual function following open radical retropubic prostatectomy. *J Urol*. 2008; 180(6):2557-2564; Discussion 2564. Epub 2008 Oct 19.

Noldus J, Michl U, Graefen M, Haese A, Hammerer P, Huland H. Patient-reported sexual function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol*. 2002; 42(2):118-124

Norberg ME, Egevad L, Holmberg L, Sparén P, Norlén BL, Busch C. The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer. *Urology*. 1997; 50(4):562-568

Ong AM, Su LM, Varkarakis I, Inagaki T, Link RE, Bhayani SB, Patriciu A, Crain B, Walsh PC. Nerve sparing radical prostatectomy: effects of hemostatic energy sources on the recovery of cavernous nerve function in a canine model. *J Urol*. 2004; 172(4 Pt 1):1318-1322

Poore RE, McCullough DL, Jarow JP. Puboprostatic ligament sparing improves urinary continence after radical retropubic prostatectomy. *Urology* 1998; 51(1):67- 72

Raboy A, Ferzli G, Albert P. Initial experience with extraperitoneal endoscopic radical retropubic prostatectomy. *Urology* 1997; 50(6):849-853

Robert-Koch-Institut Berlin (2012): Krebsinzidenzschätzungen für Deutschland, Prostatakrebs (ICD 185). RKI, Berlin, Datenabfrage vom 05.07.2012
http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/re2vZ2t28Ir8Y/PDF/23GSS31yB0GKUUhU.pdf

Rassweiler J, Hruza, M, Teber, D, Su LM: Laparoscopic and robotic assisted radical prostatectomy-critical analysis of the results. *Eur Urol*. 2006; 49(4):612-624

Rassweiler J, Intrafascial nerve-sparing laproscopic radical prostatectomy: do we really preserve relevant nerve-fibres? *Eur Urol*. 2006; 49(6):955-957

Remzi M, Klingler HC, Tinzi MV, Fong YK, Lodde M, Kiss B, Marberger M. Morbidity of laparoscopic extraperitoneal versus transperitoneal radical prostatectomy versus open retropubic radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2005; 48(1):83–89

Savera AT, Kaul S, Badani K, Stark AT, Shah NL, Menon M. Robotic radical prostatectomy with the "Veil of Aphrodite" technique: histologic evidence of enhanced nerve sparing. *Eur Urol.* 2006; 49(6):1065-1073; discussion 1073-4; Epub 2006 Mar 9

Secin FP, Serio A, Bianco FJ Jr, Karanikolas NT, Kuroiwa K, Vickers A, Touijer K, Guillonneau B. Preoperative and intraoperative risk factors for side-specific positive surgical margins in laparoscopic radical prostatectomy for prostate cancer. *Eur Urol.* 2007; 51(3):764–771

Schmidt HP, McNeal JE, Stamey TA. Observations on the doubling time of prostate cancer. The use of serial prostate-specific antigen in patients with untreated disease as a measure of increasing cancer volume. *Cancer* 1993; 71(6):2031-2040

Sommer F, Derakhshani P, Zumbé J, Engelmann U. [Value of cryotherapy in localized prostatic carcinoma]. *Urologe A.* 2001; 40(3):185-190

Schuessler WW, Schulam PG, Clayman RV, Kavoussi LR. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology.* 1997; 50(6):854-857

Steinberg GD, Carter BS, Beaty TH, Childs B, Walsh PC. Family history and the risk of prostate cancer. *Prostate.* 1990; 17(4):337-347

Stolzenburg JU, Kallidonis P, Do M, Dietel A, Häfner T, Rabenalt R, Sakellaropoulos G, Ganzer R, Paasch U, Horn LC, Liatsikos E. A comparison of outcomes for interfascial and intrafascial nerve-sparing radical prostatectomy. *Urology* 2010; 76(3):743-748; Epub 2010 Jun 22

Stolzenburg JU, Rabenalt R, Do M, Schwalenberg T, Winkler M, Dietel A, Liatsikos E. Intrafascial nerve-sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy. *Eur Urol.* 53(5):931-940; 2008; Epub 2007 Dec 3

Stolzenburg JU, Rabenalt R, Do M, Tannapfel A, Truss MC, Liatsikos EN. Nerve-sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: University of Leipzig technique. *J Endourol.* 2006; 20(11):925–929

Stolzenburg JU, Rabenalt R, Tannapfel A, Liatsikos EN. Intrafascial nerve-sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy. *Urology.* 2006; 67(1):17-21

Stolzenburg JU, Liatsikos EN, Rabenalt R, Do M, Sakellaropoulos G, Horn LC, Truss MC. Nerve sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy-effect of puboprostatic ligament preservation on early continence and positive margins. *Eur Urol.* 2006; 49(1):103–111; Discussion 111-112. Epub 2005 Nov 2

Strasser H, Bartsch G. Anatomic basis for the innervation of the male pelvis. *Urologe A*. 2004; 43(2):128-132;

Sweat SD, Bergstralh EJ, Slezak J, Blute ML, Zincke H. Competing risk analysis after radical prostatectomy for clinically nonmetastatic prostate adenocarcinoma according to clinical Gleason score and patient age. *J Urol*. 2002; 168(2):525-529

Swindle P, Eastham JA, Ohori M, Kattan MW, Wheeler T, Maru N, Slawin K, Scardino PT. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol*. 2005; 174(3):903-907

Takenaka A, Hara R, Soga H, Murakami G, Fujisawa M, A novel technique for approaching the endopelvic fascia in retropubic radical prostatectomy, based on an anatomical study of fixed and fresh cadavers. *BJU Int*. 2005; 95(6):766-771

Tewari A, Peabody JO, Fischer M, Sarle R, Vallancien G, Delmas V, Hassan M, Bansal A, Hemal AK, Guillonneau B, Menon M. An operative and anatomic study to help in nerve sparing during laparoscopic and robotic radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2003; 43(5):444-454

Walsh PC, Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol*. 160(6):2418-2424; 1998

Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate*. 4(5):473-485; 1983

Walz J, Burnett AL, Costello AJ, Eastham JA, Graefen M, Guillonneau B, Menon M, Montorsi F, Myers RP, Rocco B, Villers A. A critical analysis of the current knowledge of surgical anatomy related to optimization of cancer control and preservation of continence and erection in candidates for radical prostatectomy. *Eur Urol*. 57(2):179-192; 2010; Epub 2009 Nov 11.

Welsch U, Elsevier Sobotta Lehrbuch der Histologie, München 2005; 2. Auflage, 491-497

Wittekind C, Meyer HJ. TNM: Klassifikation maligner Tumoren. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; Auflage: 7. Auflage 2010

Whittemore AS, Kolonel LN, Wu AH, John EM, Gallagher RP, Howe GR, Burch JD, Hankin J, Dreon DM, West DW, Prostate cancer in relation to diet, physical activity, and body size in blacks, whites, and Asians in the United States and Canada. *J Natl Cancer Inst*. 87(9):652-661; 1995

Wieder JA, Soloway MS. Incidence, etiology, location, prevention and treatment of positive surgical margins after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol*. 160(2):299-315; 1998

Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, Gingrich JR, Wei JT, Gilhooly P, Grob BM, Nsouli I, Iyer P, Cartagena R, Snider G, Roehrborn C, Sharifi R, Blank W, Pandya P, Andriole GL, Culin D, Wheeler T; Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial (PIVOT) Study Group. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. N Engl J Med. 19;367(3):203-213; 2012

Wynder EL, Laakso K, Sotarauta M, Rose DP. Metabolic epidemiology of prostatic cancer. Prostate. 5(1):47-53; 1984

8. Anhang

Fragebogen zu Evaluation der Erektionsfähigkeit (IIEF-5 Fragebogen)

1. **Wie zuversichtlich sind Sie, eine Erektion zu bekommen und aufrechterhalten zu können?**
 - ☐ Sehr hoch
 - ☐ Hoch
 - ☐ Mittelmäßig
 - ☐ Niedrig
 - ☐ Sehr niedrig

2. **Wie schwierig war es, beim Geschlechtsverkehr die Erektion bis zum Ende des Geschlechtsverkehrs aufrechtzuerhalten?**
 - ☐ Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht
 - ☐ Äußerst schwierig
 - ☐ Sehr schwierig
 - ☐ Ein bisschen schwierig
 - ☐ Nicht schwierig

3. **Wenn Sie bei sexueller Stimulation Erektionen hatten, wie oft waren Ihre Erektionen hart genug um in die Partnerin einzudringen?**
 - ☐ Keine sexuelle Aktivität
 - ☐ Fast nie oder nie
 - ☐ Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
 - ☐ Manchmal (etwas die Hälfte der Zeit)
 - ☐ Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)
 - ☐ Fast immer oder immer

4. **Wenn Sie versuchten, Geschlechtsverkehr zu haben, wie oft war er befriedigend für Sie?**
 - ☐ Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht
 - ☐ Fast nie oder nie
 - ☐ Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
 - ☐ Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
 - ☐ Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)
 - ☐ Fast immer oder immer

- 5. Wie oft waren Sie beim Geschlechtsverkehr in der Lage, die Erektion aufrechtzuerhalten, nachdem Sie in Ihre Partnerin eingedrungen waren?**
- ☐ Ich habe keinen Geschlechtsverkehr versucht
 - ☐ Fast nie oder nie
 - ☐ Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)
 - ☐ Manchmal (etwas die Hälfte der Zeit)
 - ☐ Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)
 - ☐ Fast immer oder immer

Danksagung

Bedanken möchte ich mich bei Herrn PD. Dr. med. Wael Khoder für die Bereitstellung des Themas, für die Unterstützung bei der Zusammenstellung des Patientenkollektivs, bei der Konzeption und der Durchführung der Arbeit sowie den Anregungen beim Schreiben des Textes.

Für die Mitbetreuung der Arbeit sowie für die hilfreichen Verbesserungsvorschläge bedanke ich mich bei Herrn Dr. Matthias Trottmann sehr.

Frau Ottilie Prücklmaier danke ich sehr für die Durchsicht und das Korrekturlesen der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Frau Heike Mylius für ihre Unterstützung bei organisatorischen Aufgaben.

Allen Studienteilnehmern bin ich zu großem Dank für deren Mitarbeit verpflichtet, da es ohne sie nicht möglich gewesen wäre, die Studie durchzuführen.

Ich danke meiner Familie und insbesondere meinem Mann, der mich über die gesamte Zeit meiner akademischen Bildung unterstützt hat.

Eidesstattliche Versicherung

Kellhammer, Nicole Yvonne

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

„Untersuchungen zur offenen intrafasziellen Technik im Rahmen der nervenerhaltenden, retropubisch radikalen Prostatavesikulektomie“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Kuala Lumpur, Malaysia, 25.10.2013

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand